

Aus der Medizinischen Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt  
operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen  
Fakultät Charité-  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Das postoperative Delir auf der peripheren chirurgischen Station –  
Validierung der Nursing Delirium Screening Scale und des Delirium  
Detection Score

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lina Juliane Böhme  
aus Sinsheim

Datum der Promotion: 22.06.2014

## **Abkürzungsverzeichnis**

**ACHI** Allgemeinchirurgie

**ASA** American Society of Anesthesiologists

**ASA-PS** American Society of Anesthesiologists Physical Status

**AUC** Area Under the Curve

**CAM** Confusion Assessment Method

**CI** Confidence Interval (Konfidenzintervall)

**CIWA-Ar** Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol

**CRP** C-reaktives Protein

**CRS** Confusion Rating Scale

**DDS** Delirium Detection Score

**DRS-98** Delirium Rating Scale-revised-98

**DSM-III** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>rd</sup> Edition

**DSM-III-R** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>rd</sup> Edition, revised

**DSM-IV-TR** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> Edition, text revision

**FPR** Falsch-Positiv-Rate

**FNR** Falsch-Negativ-Rate

**GABA** gamma-Aminobutyric acid (Gamma-Amino-Buttersäure)

**GYN** Gynäkologie

**HNO** Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

**ICD-10** International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision

**ICU** Intensive Care Unit

**IL** Interleukin

**ISPOR PRO** International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Task Force for Translation and Cultural Adaptation of Patient Related Outcomes

**LR-** Likelihood Ratio für einen negativen Test

**LR+** Likelihood Ratio für einen positiven Test

**MMSE** Mini Mental State Examination

**NPW** Negativer Prädiktiver Wert

**Nu-DESC** Nursing Delirium Screening Scale

**P** Wahrscheinlichkeit des Fehlers 1.Art ( $\alpha$ -Fehler)

**PPW** Positiver Prädiktiver Wert

**RASS** Richmond Agitation Sedation Scale

**ROC** Receiver Operating Characteristics

**SOP** Standard Operating Procedure

**SPSS** Statistic Package of the Social Science Software

**TIVA** Total intravenöse Anästhesie

# Inhaltsverzeichnis

0 Abstrakt .....	4
0.1 Einleitung .....	4
0.2 Methoden .....	4
0.3 Ergebnisse .....	4
0.4 Schlussfolgerung.....	4
0 Abstract .....	6
0.1 Background.....	6
0.2 Methods .....	6
0.3 Results .....	6
0.4 Conclusions.....	6
1 Einleitung.....	7
1.1 Symptomatik und Unterformen des Delirs.....	7
1.2 Häufigkeit und Folgen postoperativer Delirien.....	7
1.3 Risikofaktoren und Pathogenese des postoperativen Delirs .....	8
1.4 Diagnose .....	11
1.5 Präventions- und Behandlungsstrategien .....	12
2 Fragestellung .....	14
3 Patienten und Methoden.....	15
3.1 Studienkonzept .....	15
3.2 Ablauf der Studie.....	15
3.3 Studienpopulation .....	15
3.4 Delir-Testung.....	17
3.4.1 Erhobene Basisdaten .....	17
3.4.2 Diagnose des Delirs .....	17

3.5 Statistische Analyse .....	21
4 Ergebnisse.....	22
4.1 Studienpopulation .....	22
4.2 Basisdaten .....	24
4.2.1 Basisdaten der gesamten Studienpopulation .....	24
4.2.2 Vergleich der Basisdaten deliranter und nicht deliranter Patienten .....	25
4.3 Delir-Testung.....	26
4.3.1 Inzidenz des postoperativen Delirs auf der peripheren Station.....	27
4.3.2 Testgütekriterien.....	29
4.3.5 Darstellung der Einzelkriterien .....	34
5 Diskussion .....	38
5.1 Methodenkritik.....	38
5.1.1 Bias .....	38
5.1.2 Confounder.....	40
5.1.3 Zufall.....	40
5.1.4 Fallzahl .....	40
5.1.5 Reproduzierbarkeit .....	41
5.2 Diskussion der hier erhobenen Ergebnisse.....	41
5.2.1 Inzidenz des postoperativen Delirs in dieser Studie .....	41
5.2.2 Risikofaktoren und Folgen des postoperativen Delirs.....	42
5.2.3 Testgüte.....	42
5.3 Haben die Ergebnisse Bedeutung für die praktische Anwendung?.....	45
6 Literaturverzeichnis.....	47
7 Abbildungsverzeichnis .....	53
8 Tabellenverzeichnis .....	54

9 Erklärung an Eides Statt .....	55
10 Lebenslauf .....	56
11 Publikationen .....	57
12 Danksagung .....	58

## **0 Abstrakt**

### **0.1 Einleitung**

Ein Delir ist eine häufige Komplikation nach Operationen und wird oft nicht erkannt und, infolgedessen, nicht behandelt. Darum ist die Einführung eines geeigneten Screening-Instruments im postoperativen Setting eine wichtige Maßnahme, um Morbidität, Mortalität und die Kosten für unser Gesundheitssystem zu senken. Bisher werden in der klinischen Routine keine Delir-Screening-Methoden angewendet. Ziel der vorliegenden Studie ist es, zu überprüfen, ob die Nu-DESC oder der DDS in der Routinediagnostik als Delir-Tests einsetzbar sind.

### **0.2 Methoden**

Von wissenschaftlichen Mitarbeitern wurden 88 Patienten in einer prospektiven Observationsstudie an sechs postoperativen Tagen auf das Auftreten eines postoperativen Delirs auf peripheren chirurgischen Stationen gescreent. Es wurden hierzu der DDS und die Nu-DESC angewendet, als Goldstandard dienten die DSM-IV Kriterien.

### **0.3 Ergebnisse**

Insgesamt entwickelten nach DSM-IV Kriterien 17 (19%) der Patienten an 39 Tagen ein Delir. Bei der Testung mit dem DDS entwickelten 40 (45%) Patienten an 87 Tagen ein Delir, die Nu-DESC zeichnete für 28 (32%) der Patienten an 65 Tagen Delir-positiv. Delirante Patienten hatten eine signifikant längere Liegedauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus. Mit dem DDS konnte eine Sensitivität von 71,2% und eine Spezifität von 87,1% erreicht werden. Die Nu-DESC erreichte eine Sensitivität von 97,7% und eine Spezifität von 92,3%. Die Durchführungsdauer der Nu-DESC betrug nur 1,16 Minuten, die des DDS 3,27 Minuten. Beide Testmethoden erreichten eine „gute“ Interrater-Reliabilität.

### **0.4 Schlussfolgerung**

Die Anwendung eines geeigneten Screening-Tools ist ein wichtiger Schritt, um

postoperative Delirien zu erkennen und behandeln zu können. Die Nu-DESC zeigte gute Werte für Sensitivität und Spezifität und war außerdem einfach und schnell durchführbar, weshalb sie zur Integration in die bestehenden SOPs als Screening-Instrument geeignet wäre. Der DDS ist durch seine niedrige Sensitivität als Routine-Screening-Instrument ungeeignet.

## **0 Abstract**

### **0.1 Background**

Postoperative delirium is a frequent complication after operations, which is often not detected and therefore not treated. As it is associated with adverse outcome, the use of a screening tool in the clinical routine would be sensible. The aim of this study was to find a valid and easy-to-use tool to screen for postoperative delirium on the surgical ward. Therefore we compared the Nu-DESC and the DDS to a gold standard (DSM-IV-criteria).

### **0.2 Methods**

In a prospective study, data were collected from 88 patients who underwent elective surgery. Delirium screening was performed daily until the sixth postoperative day using the Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), and the Delirium Detection Score (DDS) and the DSM-IV criteria as the gold standard.

### **0.3 Results**

17 out of 88 patients (19%) developed delirium on 39 days according to the gold standard. The DDS scored positive for 40 (45%) patients on 87 days, the Nu-DESC for 28 (32%) patients on 65 days. Patients with a delirium stayed longer on the ICU and in the hospital. Sensitivity and specificity were 71,2% and 87,1% for the DDS and 97,7% and 92,3% for the Nu-DESC. The Nu-DESC could be undertaken in 1,16 minutes, whereas the DDS needed 3,27 minutes. The interrater reliability was “good” for both methods.

### **0.4 Conclusions**

The use of a delirium screening tool is important to detect and treat the postoperative delirium. The Nu-DESC proved to be a fast and easy screening tool with high sensitivity and specificity and should be integrated in the clinical routine whereas the DDS should not be used because of its low sensitivity.

# 1 Einleitung

## 1.1 Symptomatik und Unterformen des Delirs

Ein Delir ist ein akuter, potentiell lebensbedrohlicher Zustand, der mit einer Bewusstseinsstörung und verminderter Aufmerksamkeit einhergeht (1, 2). Es existieren zwei Klassifikationssysteme, um die Diagnose eines Delirs zu stellen: Die „International Classification of Diseases, 10th Revision“ (ICD-10) und das „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition“ (DSM-IV). Beide Klassifikationen umfassen Bewusstseinsstörung, Wahrnehmungsstörung, einen akuten Beginn mit fluktuierendem Verlauf sowie eine organische Ursache (ICD-10) bzw. einen medizinischen Krankheitsfaktor (DSM-IV). Die ICD-10 Kriterien enthalten als Kriterien zusätzlich Schlafstörungen und psychomotorische Störungen (3).

Man unterscheidet verschiedene Subtypen des Delirs. Das hyperaktive Delir, das hypoaktive Delir und eine gemischte Form. Hierbei wird insbesondere das hypoaktive Delir häufig nicht erkannt (4). Cole et al. schlugen zusätzlich den Begriff des subsyndromalen Delirs vor. Hiermit wird eine inkomplette Form eines Delirs bezeichnet (5, 6, 7).

Das postoperative Delir definiert sich durch seine Entstehungssituation und unterscheidet sich in Klinik und Ausprägung nicht von Delirien anderer Genese (8).

## 1.2 Häufigkeit und Folgen postoperativer Delirien

Das postoperative Delir ist ein potentiell lebensbedrohlicher Zustand nach Operationen. Besonders häufig entwickeln ältere Personen über 65 Jahre nach Operationen ein Delir. In verschiedenen Literaturangaben variiert die Inzidenz eines postoperativen Delirs zwischen 10 und 70% (2).

Das postoperative Delir geht mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko und hohen Kosten für das Gesundheitssystem einher (1, 2, 9).

Die Aufenthaltsdauer verlängert sich in Folge eines Delirs auf das 2-3fache, die Mortalität steigt auf 10-65% (10, 11).

Aufgrund der schweren Konsequenzen ist die frühzeitige Erkennung und Behandlung des Delirs wichtig.

### 1.3 Risikofaktoren und Pathogenese des postoperativen Delirs

Es werden in Studien viele Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs beschrieben: Hohes Alter, eine vorausgehende Demenz oder Depression, Alkoholmissbrauch, internistische Grunderkrankungen von Herz und Kreislauf und Stoffwechsel sowie vorbestehende Hör- und Sehstörungen (12, 13).

Des Weiteren gibt es akut entstandene Ursachen, die die Entstehung eines Delirs begünstigen: Der Einfluss von Medikamenten, eine Entzugssituation sowie systemische Störungen durch Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, Infektionen, Ischämie, Hypoxie, Hypoglykämie, oder eine katabole Stoffwechsellage (14).

Inouye und Charpentier entwickelten 1996 ein Konzept, in dem sie prädisponierende und präzipitierende Faktoren unterschieden. Bei den prädisponierenden Faktoren handelt es sich dabei um bei dem Patienten bereits bestehende Zustände, präzipitierende Faktoren sind auf den Patienten einwirkende Ereignisse (15, 16).

Prädisponierende Faktoren sind z. B.:

- Verminderter kognitiver Status (Demenz, Depression, hohes Alter)
- Verringerter körperlicher Status (z.B. Atherosklerose, Nieren- und Lungenfunktionsstörungen, hohes Alter)
- Hör- und Sehstörungen
- Alkoholabusus
- Unterernährung
- Exsikkose

Bei den präzipitierenden Faktoren handelt es sich um:

- Medikamente (z. B. Muskelrelaxantien, Anticholinergika, Antidepressiva, Antiarrhythmika, Antipsychotika, Opioide, Antihistaminika, Antiepileptika, Benzodiazepine, Kortikosteroide, Spasmolytika)
- Mehr als 6 Medikamente vorbestehend, mehr als 3 neue Medikamente

- Schmerz
- Hypoxämie
- Elektrolytstörungen
- Unterernährung
- Exsikkose
- Veränderung der Umgebung (z. B. Intensivstation)
- Infektion
- Katheter
- Schlaf-Wach-Rhythmus-Veränderung

Bei Patienten mit vorher bestehenden prädisponierenden Faktoren, reichen leichte präzipitierende Faktoren zum Entstehen eines Delirs, während bei zuvor gesunden Patienten mehrere oder ein größerer präzipitierender Faktor zum Entstehen eines Delirs vorhanden sein müssen (15, 16).

Eine besondere Gefahr für Patienten, an einem Delir zu erkranken, stellt schließlich auch ein operativer Eingriff dar (8).

Die Pathophysiologie des Delirs ist bisher nicht eindeutig geklärt. Die führende Hypothese ist, dass Neurotransmitter, Inflammation und chronischer Stress eine Rolle spielen (17). Acetylcholin, Dopamin, Serotonin und Noradrenalin sind die Neurotransmitter, die hauptsächlich genannt werden (18).

Es konnte ein erhöhtes Auftreten von Delirien bei Patienten, die mit Anticholinergika behandelt wurden, gefunden werden, und Cholinesterase-Inhibitoren hatten einen positiven Effekt auf das Auftreten eines Delirs. Dies spricht dafür, dass das Auftreten eines Delirs mit einem Defizit an Acetylcholin assoziiert ist (17, 18).

Umgekehrt scheint es bei Dopamin zu sein: Dopaminagonisten haben einen negativen Effekt auf das Auftreten eines Delirs gezeigt, Dopaminantagonisten werden zur Behandlung eines Delirs eingesetzt. Andere Neurotransmitter wie Serotonin, Norepinephrin, gamma-Aminobuttersäure (GABA), Glutamat, und Melatonin, könnten auch eine Rolle für das Auftreten eines Delirs spielen, hierfür gibt es bisher jedoch unzureichende Evidenz (17, 18).

Chronischer Stress, der z.B. durch ein Operationstrauma ausgelöst wird, aktiviert den

Sympathikus und das hypothalamo-hypophysär-adrenale-Achse und könnte durch erhöhte Zytokine und chronischen Hyperkortisolismus zu einem Delir führen (19).

Aufgrund der Erkenntnis, dass Zytokine wie Interferon- $\alpha$ , Interleukin-1, Interleukin-2 und Interleukin-6 sowie Tumornekrosefaktor- $\alpha$  das so genannte „Krankheitsverhalten“ (sickness behavior) induzieren, welches mit Appetitsverlust, Schlafbedürfnis, Abgeschlagenheit, Fieber und Teilnahmslosigkeit einhergeht, hat sich vermehrt die Hypothese entwickelt, dass auch das Delir, welches einen ähnlichen Symptomkomplex bilden kann, durch Zytokine mit induziert sein könnte (20, 21, 22).

Verschiedene aktuelle Studien konnten einen Zusammenhang zwischen kognitiven Dysfunktionen - wie z.B. dem Delir - und erhöhten Zytokinen aufzeigen:

Wan et al. haben im Tierexperiment nachgewiesen, dass eine Milzentfernung bei Ratten zu kognitiven Dysfunktionen führte, die auf eine proinflammatorische Zytokin-abhängige Aktivierung von Gliazellen im Hippocampus zurückzuführen war (23).

Eine exzessive Exposition des Gehirns gegenüber dem astrozytär produzierten inflammatorischen Zytokin Interleukin-6 führte im Tierexperiment mit transgenen Mäusen sowohl bei Heyser et al. als auch bei Vallières et al. zu einem vermehrtem Untergang und einer verminderter Neubildung von Neuronen und damit zu Verhaltens- und Kognitionsstörungen (24, 25).

Rooij et al. haben in einer klinischen Studie Patienten mit einem Mindestalter von 65 Jahren, die akut auf eine internistische Station eingewiesen wurden, untersucht. Bei 34,6% der Patienten wurde innerhalb der ersten 48 Stunden ein Delir festgestellt. Diese Patienten waren- im Gegensatz zu denen ohne Delir- älter und hatten häufiger vorbestehende kognitive Einschränkungen. Außerdem waren die Interleukin-6 und Interleukin-8 Werte bei den deliranten Patienten signifikant erhöht (26). Beloosesky et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass sowohl CRP als auch Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10 im Serum von Patienten, die sich einer Hüftoperation unterziehen mussten und nach der Operation einen beeinträchtigten mentalen Status aufwiesen, erhöht waren (27).

Viele verschiedene Mechanismen werden diskutiert. Wahrscheinlich ist ein multifaktorieller Prozess mit sich untereinander beeinflussenden pathophysiologischen Mechanismen (17, 28).

## 1.4 Diagnose

Die Diagnose „Delir“ wird klinisch gestellt. Es existieren hierzu lediglich verschiedene Scores, jedoch keine apparativen Methoden, die vom Untersucher unabhängig sind.

Zur Diagnosestellung eines Delirs existieren die DSM-IV Kriterien (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition) und die ICD-10 Klassifikation (International Classification of Diseases). Mit den DSM-IV Kriterien konnten mehr Delirien identifiziert werden als mit der ICD-10 Klassifikation (29, 30).

Aufgrund des Zeitmangels und nicht ausreichend geschultem Personal, ist es nicht praktikabel im Krankenhaus die DSM-IV Kriterien als Standarddiagnosekriterien zu benutzen. Daher wurden verschiedene weitere Testmethoden zur Detektion eines Delirs entwickelt:

Die Confusion Assessment Method (CAM) wurde für nicht psychiatrisch ausgebildetes Personal entwickelt und eine verkürzte Version mit 4 Fragen ist innerhalb weniger als fünf Minuten erhebbar (31, 32).

Die Validität der CAM entspricht in etwa der Delirium Rating Scale (DRS) (33, 34). Mit der CAM konnten eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 93% erreicht werden (35). Es konnte im Vergleich mit den DSM-III, DSM-III-R und den ICD-10 Kriterien die größte Übereinstimmung der CAM mit den DSM-IV-Kriterien gefunden werden (30).

Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) wurde 2005 von Gadreau et al. entwickelt und erreicht eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 87% (35, 36). Basierend auf der Confusion Rating Scale (CRS) (37) mit dem Zusatz der „psychomotorischen Retardierung“ konnte ein gleich großes Differenzierungspotential wie bei den DSM-IV Kriterien erreicht werden (36). Des Weiteren zeigte die Nu-DESC eine durchschnittliche Durchführungszeit von einer Minute (36, 38, 39).

Bei dem Delirium Detection Score (DDS) handelt es sich um eine modifizierte Form des Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar), welcher im Charité Centrum 7 (CC7) zur Detektion eines Delirs entwickelt wurde (40). Bislang wurde seine Sensitivität und Spezifität nur auf der ICU und im Aufwachraum überprüft (40, 41, 42). Im Aufwachraum konnte eine Sensitivität von 14% und eine Spezifität von 99% erreicht werden (41), während auf der ICU je nach Studie eine Sensitivität von 30% (42) bzw. 69% (40) und eine Spezifität von 91% (42) bzw. von 75% (40) erreicht werden konnte. Diese

bisher geringe Datenlage fordert für den DDS eine weitere Überprüfung seiner Validität. Der Mini Mental State Examination (MMSE) sollte nicht zur Diagnosestellung eines Delirs verwendet werden, da trotz hoher Sensitivität die Spezifität niedrig ist (43).

## 1.5 Präventions- und Behandlungsstrategien

Um ein negatives Outcome zu verhindern, ist die frühzeitige Erkennung und Behandlung eines Delirs wichtig (44, 45, 46). So konnte gezeigt werden, dass die Delirprävalenz durch geeignete Früherkennungs- und Managementprotokolle gesenkt werden konnte und auch die Mortalität und Verweildauer im Krankenhaus verringert wurde (46, 47).

Primär ist die Erkennung und Behandlung von Risikofaktoren wichtig. So sollte zum Beispiel Medikamente, die ein Delir auslösen oder verstärken können (z.B. Anticholinergika) abgesetzt werden. Zusätzlich spielt vor allem eine supportive Therapie, die eine ausreichende Hydratation und Ernährung sowie eine konsequente Hypoxietherapie und Frühmobilisation einschließt, eine bedeutende Rolle (48).

In einer Studie von 1999 konnten Inouye et al. nachweisen, dass eine Prävention durch ein Managementprotokoll für sechs Risikofaktoren (Einschränkungen von Hören, Sehen und Kognition, Immobilität, Schlafentzug und Dehydratation) die Delir-Inzidenz senken kann. Es wurde eine Reduktion der Delir-Inzidenz von 15% auf 10% in der Interventionsgruppe erreicht. Dies entspricht einer Number needed to treat von 19 Patienten, um ein Delir zu vermeiden (49).

In der Annahme, dass die Entwicklung eines Delirs mit Änderungen in Rezeptorsystemen zusammenhängt, werden verschiedene Medikamentengruppen zur Therapie eines Delirs diskutiert. Hierbei handelt es sich vor allem um Cholinesterase-Inhibitoren, Antipsychotika, Alpha-2-Rezeptor-Agonisten (Clonidin und Dexmedetomidin) und Benzodiazepine. Jedoch fehlt hierfür eine Evidenz durch kontrollierte klinische Studien, vor allem im postoperativen Setting (35).

Die prophylaktische, präoperative Gabe von Haloperidol zeigte eine verminderte Schwere und Dauer, jedoch keine verringerte Inzidenz für das Auftreten eines Delirs. Atypische Antipsychotika zeigten perioperativ in bestimmten Patientenkollektiven auch eine Verringerung der Delir-Inzidenz (50, 51, 52). Dexmedetomidin und Clonidin zeigten eine geringere Delir-Prävalenz beatmeter Patienten (72).

Auch Acetylcholinesterasehemmer wurden untersucht: Overshott et al. haben keine Verringerung der Dauer eines Delirs durch die Gabe von Donezepil festgestellt (73).

## 2 Fragestellung

Das postoperative Delir ist eine häufige Komplikation chirurgischer Patienten und geht mit erhöhter Morbidität- und Mortalität sowie längeren Krankenhausaufenthalten und Kosten für das Gesundheitssystem einher (1, 2, 9). Häufig werden Delirien nach Operationen bei Patienten nicht erkannt und behandelt (4, 56). Nur die frühzeitige Erkennung und Behandlung eines Delirs hilft die Konsequenzen zu vermeiden (57). Deshalb ist ein Delir-Screening nach Operationen eine wichtige Maßnahme (30).

Es ist wichtig, ein geeignetes Screening-Instrument zu finden, welches schnell und einfach durchführbar ist, jedoch trotzdem in Sensitivität und Spezifität mit den DSM-IV Kriterien vergleichbar ist. Ziel dieser Studie war es, die Validitäten von drei Delir-Screening-Instrumenten zu vergleichen. Hierbei handelte es sich um die Nu-DESC, den DDS und die CAM, wovon in dieser Dissertation nur die Ergebnisse der Nu-DESC und des DDS dargestellt werden. Die Nu-DESC ist ein Delir-Test, der für pflegerisches Personal entwickelt wurde und schnell und einfach anwendbar ist. Der DDS wurde im Charité Centrum 7 (CC7) zur Detektion eines Delirs entwickelt (40). Bislang wurde seine Sensitivität und Spezifität nur auf der Intensivstation und im Aufwachraum überprüft (40, 41, 42).

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Studienkonzept**

Diese Observationsstudie wurde durch den Ethikrat der Charité-Universitätsmedizin Berlin genehmigt (EA1/143/07). Es handelt sich um eine prospektive Studie, in der 116 Patienten, die sich zwischen Mai 2007 und Mai 2008 allgemein chirurgischen, orthopädischen oder gynäkologischen Operationen unterzogen haben, auf das Auftreten eines Delirs getestet wurden.

Ziel der Studie war es, zu überprüfen, ob die Nu-DESC oder der DDS in der Routinediagnostik als Delir- Tests einsetzbar sind, indem sie im Vergleich zum Goldstandard über eine ausreichende Sensitivität und Spezifität verfügen.

### **3.2 Ablauf der Studie**

Das Screening erfolgte durch geschulte Mitarbeiter des Virchow-Klinikums der Charité-Universitätsmedizin Berlin, die Betreuung und Schulung der Mitarbeiter erfolgte durch einen Psychiater.

Nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Aufnahme der Patienten in die Studie. Die Patienten wurden zur Teilnahme an der Studie aufgeklärt und mussten eine schriftliche Einverständniserklärung unterschreiben. Sie wurden mindestens 12 Stunden vor der Operation in die Studie eingeschlossen, ihre Beteiligung an der Studie endete am sechsten postoperativen Tag oder mit der Entlassung aus dem Krankenhaus. Ärzte und Pflegepersonal der Stationen erhielten keine Auskunft über die Ergebnisse der Delir-Testung.

### **3.3 Studienpopulation**

Nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden Patienten in die Studie aufgenommen:

Als Einschlusskriterien galten:

- Alter >18 Jahre
- Schriftliche Einwilligungserklärung
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Aufnahme zur elektiven Operation ins Virchow Klinikum Berlin zwischen Mai 2007 und Mai 2008
- Operationen im Bereich Allgemeinchirurgie, Gynäkologie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde oder Orthopädie mit einer geplanten Dauer von über 90 Minuten. Hierzu zählten Leberteilresektionen, pyloruserhaltende Pankreatico-Duodenostomie, Hemicolectomie, große gefäßchirurgische Eingriffe, Neck dissection, gynäkologische Tumorresektion mittels Laparotomie und Hüft-TEPs.
- Bis spätestens 18 Uhr am Vortag präoperative Anästhesievisite mit Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien
- Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung, entsprechend der Klasse 3 des American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA-PS).

Als Ausschlusskriterien galten:

- Nicht ausreichende Deutschkenntnisse, Schwerhörigkeit oder andere Gründe unzureichender Kommunikationsfähigkeit
- Charité-Mitarbeiter
- bereits Teilnahme an anderen Studien
- In der Anamnese:
  - Neurologische Vorerkrankungen
  - Psychiatrische Vorerkrankungen
  - Neurochirurgische Eingriffe in der Vorgeschichte
  - Zustand nach Schlaganfall
  - Jeglicher Hinweis auf Alkohol-, Medikamenten-, oder Drogenmissbrauch

## 3.4 Delir-Testung

### 3.4.1 Erhobene Basisdaten

Es wurden Alter, Geschlecht, ASA-PS, Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), bestehende Grunderkrankungen, Narkoseform, Narkose- und Operationsdauer, Operationsgebiet, postoperative Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus aus der Patientenakte, dem Anästhesieprotokoll und dem Operationsprotokoll als Basisdaten der Patienten erfasst.

### 3.4.2 Diagnose des Delirs

Die tägliche Delir- Testung der Patienten wurde von einem Team geschulter Mitarbeiter, die von einem Psychiater betreut wurden, ausgeführt. Am präoperativen Tag erfolgte einmalig eine Untersuchung mit der MMSE, um vorher eine bestehende kognitive Beeinträchtigung auszuschließen. Ab Werten von mehr als 24 Punkten galt der Test als ausreichend, um eine krankheitswertige Beeinträchtigung auszuschließen. Daraufhin begann eine einmal täglich durchgeführte Testreihe, welche am sechsten postoperativen Tag endete. Die jeweilige Testung erfolgte täglich zwischen 16 und 20 Uhr. Das Auftreten eines Delirs wurde mit Hilfe der DSM-IV Kriterien als Goldstandard ermittelt. Zusätzlich und unabhängig davon wurden alle Patienten mit der CAM (in dieser Arbeit nicht erfasst), der Nu-DESC und dem DDS getestet. Um die Interrater-Reliabilität zu berechnen, wurde für jedes Delir-Test-Instrument eine Untergruppe von 19 Patienten von zwei unterschiedlichen Mitarbeitern getrennt voneinander innerhalb eines Zeitraums von weniger als 60 Minuten untersucht. Die Zeit, die benötigt wurde, um jeden Delir-Test durchzuführen, wurde für jedes Testinstrument an zehn unterschiedlichen Delir-Test-Zeitpunkten gemessen. Die Ärzte und das Pflegepersonal wurden über die Ergebnisse der Screening-Tests nicht informiert und hatten keine Einsicht in diese.

### **3.4.2.1 DSM-IV**

Nach den Kriterien des DSM-IV liegt ein Delir vor wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Bewusstseinsstörung (d.h. reduzierte Klarheit der Umgebungswahrnehmung) mit eingeschränkter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu richten, aufrecht zu erhalten oder zu verlagern.
2. Veränderung kognitiver Funktionen (Störungen des Gedächtnisses, der Orientierung und der Sprache) oder Entwicklung einer Wahrnehmungsstörung, die nicht besser durch eine bereits bestehende oder sich entwickelnde Demenz erklärt werden kann.
3. Entwicklung des Störungsbildes innerhalb einer kurzen Zeitspanne (Stunden oder Tage) und Fluktuation der Symptomatik im Tagesverlauf.
4. Hinweise aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung oder Laborbefunden, dass das Krankheitsbild durch einen medizinischen Krankheitsfaktor verursacht ist.

Es müssen alle vier Punkte erfüllt sein, um die Diagnose eines Delirs zu stellen. Im Gegensatz dazu ist bei den beiden in dieser Arbeit verwendeten Scores (DDS und Nu-DESC) bei Erreichen einer bestimmten Punktzahl ein Delir vorhanden. Der vierte Punkt (Verursachung des Störungsbildes durch einen medizinischen Krankheitsfaktor) war in dieser Studie durch das Operationstrauma bei allen Patienten vorhanden.

### **3.4.2.2 Nu-DESC**

Die Nu-DESC besteht aus insgesamt fünf Merkmalen. In dieser Arbeit wurde die deutsche Version des Nu-DESC verwendet. Die Übersetzung erfolgte durch Lütz et al., 2008 nach den Vorgaben der International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Task Force for Translation and Cultural Adaptation of Patient Related Outcomes (ISPOR PRO) (58). Jedes der fünf Merkmale erhält 0-2 Punkte. Hierbei bedeutet 0 Punkte: das Merkmal ist nicht vorhanden, ein Punkt: das Merkmal ist vorhanden und zwei Punkte: das Merkmal ist in starker Ausprägung vorhanden. Anschließend addiert man die erreichten Punkte. Wenn 2 oder mehr Punkte erreicht werden, ist ein Delir vorhanden. Die Wertung der Merkmale obliegt der subjektiven Einschätzung des Untersuchers (Abbildung 1).

	<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, z.B. zusammenhangslose 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>Delir</b>	≥ 2 <input type="checkbox"/> ja	<2 <input type="checkbox"/> nein

Abbildung 1: Die Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008

### 3.4.2.3 DDS

Der DDS besteht aus fünf Merkmalen. Die einzelnen Merkmale werden jeweils mit 0,1,4 oder 7 Punkten bewertet. Die Einstufung der Punkte obliegt dem Untersucher. Es werden alle Punkte zusammengezählt. Ein Delir liegt bei 8 oder mehr Punkten vor (Abbildung 2).

	Symptom	Symptom Bewertung	
<b>1</b>	<b>Orientierung</b> + Orientiert zu Zeit, Ort und Person, kann sich konzentrieren + Kann sich nicht konzentrieren, unsicher zu Zeit und/oder Ort + Nicht orientiert zu Zeit und/oder Ort + Nicht orientiert zu Zeit, Ort und Person	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 7	
<b>2</b>	<b>Halluzinationen</b> + Keine + Zeitweise leichte + Ständig leichte bis mittlere + Ständig schwere	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 7	
<b>3</b>	<b>Agitation</b> + Normale Aktivität + Etwas gesteigerte Aktivität + Moderate Unruhe oder Ruhelosigkeit + Schwere Unruhe	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 7	
<b>4</b>	<b>Angst</b> + Keine Angst in Ruhe + Geringe Angst + Zeitweise moderate Angst + Akute Panikzustände	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 7	
<b>5</b>	<b>Paroxysmales Schwitzen</b> + Keine Hyperhidrosis + Kaum fassbar, meist nur Handinnenflächen + Schweißtropfen auf der Stirn + Schwere Hyperhidrosis (nassgeschwitzt)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 7	
	<b>Delir</b>	≥ 8 <input type="checkbox"/> ja	<8 <input type="checkbox"/> nein

Abbildung 2: Der DDS nach Otter et al. 2005

### 3.5 Statistische Analyse

Die Berechnungen der Daten erfolgten mit dem Statistical Package for the Social Sciences Software (SPSS, Version 15.0) für Microsoft Windows.

Alle Variablen wurden mit deskriptiver Statistik berechnet. Hierbei wurden kategoriale Variablen (z.B. Geschlecht) als Prozentzahlen und kontinuierliche Variablen (z.B. Alter) bei Normalverteilung als Mittelwerte mit 95% Konfidenzintervall angegeben. Bei nicht normal verteilten Werten erfolgte die Angabe als Median mit 25- und 75%-Perzentilen.

Die Berechnung für Unterschiede zwischen den Gruppen erfolgte mit dem exakten Test nach Fisher für Häufigkeiten. Der T-Test wurde für normalverteilte kontinuierliche Werte, der Mann-Whitney-U-Test für nicht normalverteilte kontinuierliche Werte angewendet.

Es erfolgte eine Analyse der diagnostischen Leistungsfähigkeit der einzelnen Delir-Testmethoden. Diese wurde mit Hilfe der Receiver Operating Characteristics (ROC) Analyse durchgeführt und bewertet.

Mit dem McNemar-Test wurden Sensitivitäten und Spezifitäten von DDS und Nu-DESC verglichen. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt.

Für gruppierte binäre Daten (wiederholte Messungen am gleichen Patienten) wurden Messungen mit dem weighted estimator durchgeführt.

Die Interrater-Reliabilität für den DDS und die Nu-DESC wurde mit Cohens Kappa berechnet.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Studienpopulation**

Es konnten 116 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Bei 25 dieser Patienten waren die Daten nicht vollständig, ein Patient wurde im Verlauf neurochirurgisch und bei zwei Patienten wurde im Verlauf ein Schlaganfall in der Vorgeschichte bekannt. Deshalb mussten diese 28 Patienten im Nachhinein von der Studie ausgeschlossen werden.

Im Flussdiagramm soll hier der Ablauf des Screenings verdeutlicht werden (Abbildung 3).

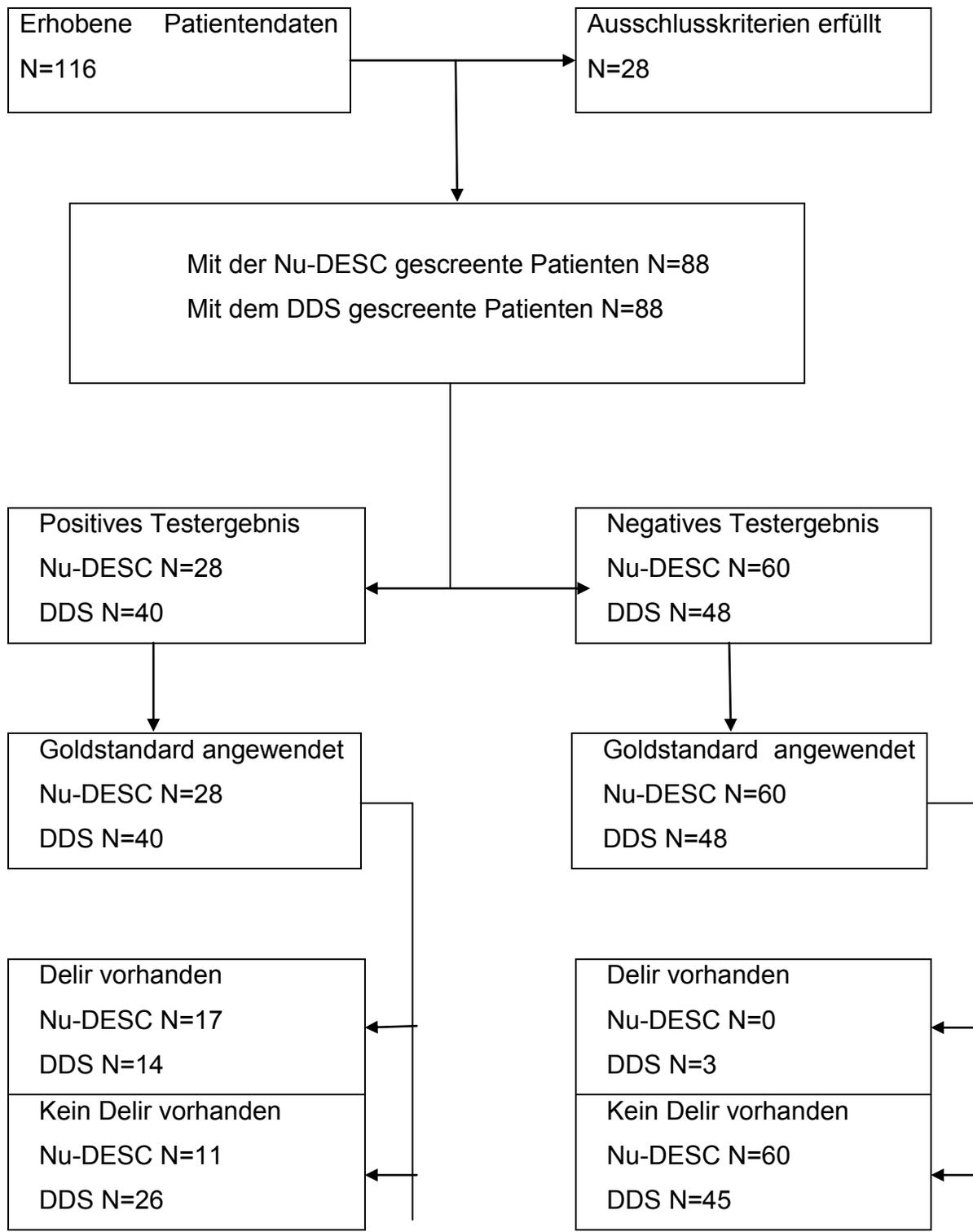


Abbildung 3: Ablauf des Screenings

## 4.2 Basisdaten

### 4.2.1 Basisdaten der gesamten Studienpopulation

Es wurden 64,8% Männer und 35,2% Frauen in die Studie aufgenommen. Alle Patienten hatten einen ASA-PS der Klasse 3. Das mittlere Alter der Studienpopulation betrug 65,4 Jahre, die Patienten waren zwischen 30 und 88 Jahre alt. Bei den Operationen handelte es sich vorwiegend um allgemein chirurgische intraabdominelle Eingriffe, die Aufrechterhaltung der Narkosen erfolgte hauptsächlich mit volatilen Anästhetika. Die mediane postoperative Verweildauer betrug 14 Tage im Krankenhaus und 2 Tage auf der ICU (Tabelle 1).

<b>Geschlecht</b>	
Anzahl Männer (% in Klammern)	57 (64,8)
Anzahl Frauen (% in Klammern)	31 (35,2)
<b>Mittleres Alter</b> [Jahre], (95% CI in Klammern)	65,4 (63,4 - 67,5)
<b>Anzahl ASA-PS 3</b> (% in Klammern)	88 (100)
<b>Behandelnde Fachabteilung</b> (% in Klammern)	
Anzahl Allgemein Chirurgie	77 (87,5)
Anzahl Gynäkologie	5 ( 5,7)
Anzahl andere Fachabteilungen	6 ( 6,8)
<b>Mittelwert Operationsdauer</b> [min], (95% CI in Klammern)	251 (228 - 275)
<b>Mittelwert Narkosedauer</b> [min], (95% CI in Klammern)	355 (329 - 380)
<b>Aufrechterhaltung der Narkose</b> (% in Klammern)	
Anzahl volatile Anästhetika	76 (86,4)
Anzahl Propofol	12 (13,6)
<b>Operationsgebiet</b> (% in Klammern)	

Intraabdominell	80 (90,9)
Gefäße	3 ( 3,4)
Urogenital	3 ( 3,4)
Hals/Kopf (extrakraniell)	1 ( 1,1)
Muskulo-skelettales System	1 ( 1,1)
<b>Mediane postoperative Verweildauer im Krankenhaus [Tage],</b> (25%-und 75% Perzentile in Klammern)	14 (11 - 23)
<b>Mediane postoperative Verweildauer auf der Intensivstation [Tage],</b> (25%-und 75% Perzentile in Klammern)	2 (1 - 3)

*Tabelle 1: Basisdaten der gesamten Studienpopulation*

#### 4.2.2 Vergleich der Basisdaten deliranter und nicht deliranter Patienten

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen deliranten und nicht deliranten Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht, Art der Narkose und Dauer der Operation. Nach DSM-IV Kriterien wiesen delirante Patienten eine signifikant längere Liegedauer auf der ICU und postoperativ im Krankenhaus auf. Die Narkosedauer war bei den Patienten mit Delir signifikant länger (Tabelle 2).

	Delir-DSM-IV (n=17)	Kein Delir-DSM-IV (n=71)	p-Wert
<b>Alter [Jahre]</b> Mittelwerte, 95% CI in Klammern, p- Werte für t-Test	68,7 (63,4 – 74,0)	64,7 (62,4 – 66,9)	0,127
<b>Anzahl weibliches Geschlecht</b> (% in Klammern) p-Werte für Exakten Test nach Fisher	5 (5,7)	26 (29,5)	0,778
<b>Operationsdauer [min]</b> Mittelwerte, 95% CI in Klammern, p-	292 (247 – 337)	240 (213 – 267)	0,078

Werte für t-Test			
<b>Narkosedauer [min]</b> Mittelwerte, 95% CI in Klammern, p- Werte für t-Test	429 (365 – 493)	341 (313 – 368)	0,006
<b>Narkoseform</b> (% in Klammern) Anzahl volatile Anästhetika Anzahl total intravenöse Anästhesie (TIVA) p-Werte für exakten Test nach Fisher	14 (17,1)  2 (2,4)	62 (75,6)  4 (4,9)	0,332
<b>Postoperative Verweildauer ICU</b> [Tage] Median, 25- und 75%-Perzentile in Klammern, p-Werte für Mann- Whitney-U-Test	2,5 (1,0 – 5,0)	2,0 (0,3 – 2,8)	0,017
<b>Postoperative Verweildauer Krankenhaus [Tage]</b> Median, 25- und 75%-Perzentile in Klammern, p-Werte für Mann- Whitney-U-Test	20,0 (14,0 – 46,0)	14,0 (10,3 – 21,0)	0,006

*Tabelle 2: Vergleich der Basisdaten deliranter und nicht deliranter Patienten*

### 4.3 Delir-Testung

Zuerst sollen hier die Ergebnisse der Testungen mit den DSM-IV Kriterien, der DDS und der Nu-DESC als Gesamtergebnis wiedergegeben werden. Die Inzidenz des Delirs wird hierbei für Patienten und für Patiententage berechnet. Anschließend folgen die Ergebnisse der Einzelfaktoren.

### 4.3.1 Inzidenz des postoperativen Delirs auf der peripheren Station

17 von 88 Patienten (19%) entwickelten nach den DSM-IV Kriterien innerhalb der ersten sechs Tage nach der Operation ein Delir. 28 Patienten (32%) wurden mit der Nu-DESC positiv getestet, 40 (45%) mit der DDS (Tabellen 3, 4 und 5).

	Delir	Kein Delir
DSM-IV	17	71
Nu-DESC	28	60
DDS	40	48

*Tabelle 3: Anzahl der Patienten mit/ ohne Delir, Vergleich der einzelnen Testmethoden*

DDS	DSM-IV		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	14	26	40
Kein Delir	3	45	48
Gesamt	17	71	88

*Tabelle 4: Anzahl der deliranten Patienten DDS versus DSM-IV Kriterien*

Nu-DESC	DSM-IV		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	17	11	28
Kein Delir	0	60	60
Gesamt	17	71	88

*Tabelle 5: Anzahl der deliranten Patienten Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien*

Nach Patiententagen hätten die 88 Patienten maximal an 528 Tagen gescored werden können. Es wurden 503 dieser 528 Patiententage erfasst (8 Patienten wurden vor dem sechsten postoperativen Tag entlassen). Zwei weitere Patiententage sind aufgrund eines RAAS>-2, also fehlender gezielter Kontaktaufnahme bei Ansprache nicht beurteilbar. Es wurden 501 Patiententage nach DSM-IV, Nu-DESC und DDS ausgewertet. Hiervon wurden nach DSM-IV 39 Tage (7,8%) als Delir-positiv eingestuft. Die DDS detektierte 87 delirante Tage (17,4%), die Nu-DESC beurteilte 65 Tage als delirant (13%) (Tabellen 6 und 7).

DDS	DSM-IV		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	30	57	87
Kein Delir	9	405	414
Gesamt	39	462	501

*Tabelle 6: Anzahl der Patiententage DDS versus DSM-IV Kriterien*

Nu-DESC	DSM-IV		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	37	28	65
Kein Delir	2	434	436
Gesamt	39	462	501

*Tabelle 7: Anzahl der Patiententage Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien*

### 4.3.2 Testgütekriterien

Um zu beurteilen, welcher von mehreren Tests der bessere ist, gibt es verschiedene Gütekriterien: Im Folgenden werden Begriffe wie Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW), negativer prädiktiver Wert (NPW), Falsch-Positiv-Rate (FPR) sowie Falsch-Negativ-Rate (FNR) erläutert und ihre Ergebnisse für die Studie genannt. Sensitivität und Spezifität werden getrennt nach Patiententagen angegeben. Der p-Wert gibt an, ob sich die durchschnittliche Sensitivität und Spezifität von DDS und Nu-DESC signifikant unterscheiden, das Signifikanzniveau beträgt  $p < 0,05$ . Die Ergebnisse der übrigen Hauptmerkmale wurden zusammengefasst über alle Patiententage beschrieben. In Tabelle 8 folgt die Erläuterung zur Berechnung der Hauptmerkmale für Screening-Tests. Anschließend folgen die berechneten Werte für die vorliegende Studie.

Sensitivität	$a / (a+c)$
Spezifität	$d / (b+d)$
Positiv prädiktiver Wert (PPW)	$a / (a+b)$
Negativ prädiktiver Wert (NPW)	$d / (c+d)$
Falsch-positiv-Rate (FPR)	1- Spezifität
Falsch-negativ-Rate (FNR)	1- Sensitivität
Genauigkeit (Accuracy)	$(a+d) / (a+b+c+d)$
Likelihood-Ratio (LR)	
- eines positiven Tests	Sensitivität/ (1-Spezifität)
- eines negativen Tests	(1-Sensitivität)/ Spezifität
Prävalenz (Prä-Test Wahrscheinlichkeit)	$(a+c) / (a+b+c+d)$
Pre-Test Odds	Prävalenz/ (1-Prävalenz)
Post-Test Odds	Pre- Test Odds* LR+
Post-Test Wahrscheinlichkeit	Post- Test Odds/ (Post- Test Odds+1)

Tabelle 8: Berechnung der Hauptmerkmale von Screening-Tests

$a =$  DSM-IV positiv und Test positiv,  $b =$  DSM-IV negativ und

Test positiv,  $c =$  DSM-IV positiv und Test negativ,  $d =$  DSM-IV negativ und Test negativ

### 4.3.2.1 Sensitivität

Die Sensitivität gibt an, wie gut ein Test die Patienten entdeckt, die nach Goldstandard positiv sind, also die richtig-positiv-Rate gemessen am Goldstandard. In dieser Studie beträgt die mittlere Sensitivität des DDS 71,2% (95% CI: 50,6%- 91,8%), er detektierte 30 der 39 nach DSM-IV deliranten Patiententage als Delir-positiv. Die mittlere Sensitivität der Nu-DESC beträgt 97,7% (95% CI: 93,0%- 102,3%). Sie detektierte 37 der 39 deliranten Patienten gegenüber den DSM-IV-Kriterien als Goldstandard als positiv. Damit ist die Nu-DESC der sensitivere Test ( $p=0,014$ ).

Über alle sechs postoperativen Tagen war die Sensitivität der Nu-DESC >80%. Die Sensitivität des DDS schwankte während der einzelnen postoperativen Tage stärker (Abbildung 4).

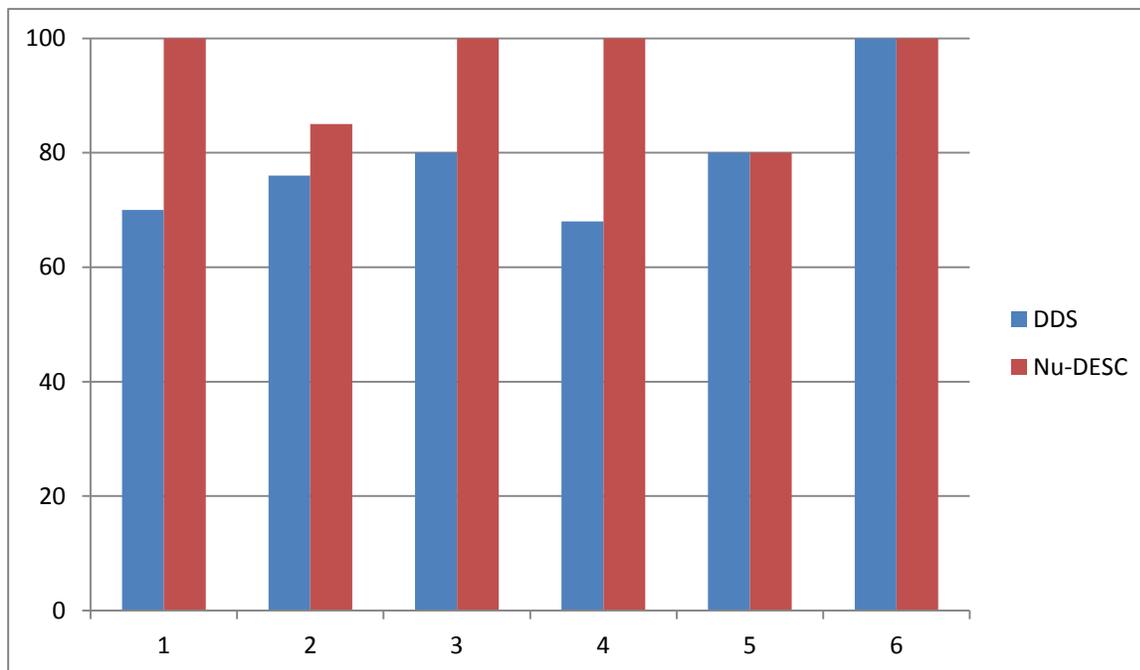


Abbildung 4: Sensitivität (%) der postoperativen Tage 1-6 für DDS (blau) und Nu-DESC (rot)

### 4.3.2.2 Spezifität

Die Spezifität gibt an, wie gut ein Test die Patienten entdeckt, die nach Goldstandard gesund sind, also negativ gemessen sind. Sie gibt also die richtig-negativ-Rate an. Die mittlere Spezifität des DDS beträgt 87,1% (95% CI: 82,3- 91,9%), die der Nu-DESC 92,3%

(95% CI: 88,4- 96,2%). Die Spezifitäten der Tests unterschieden sich weniger, jedoch war auch hier die Nu-DESC der DDS überlegen,  $p=0,101$ . Beide Tests hatten an den sechs postoperativen Tagen leichte Schwankungen hinsichtlich der Spezifität (Abbildung 5).

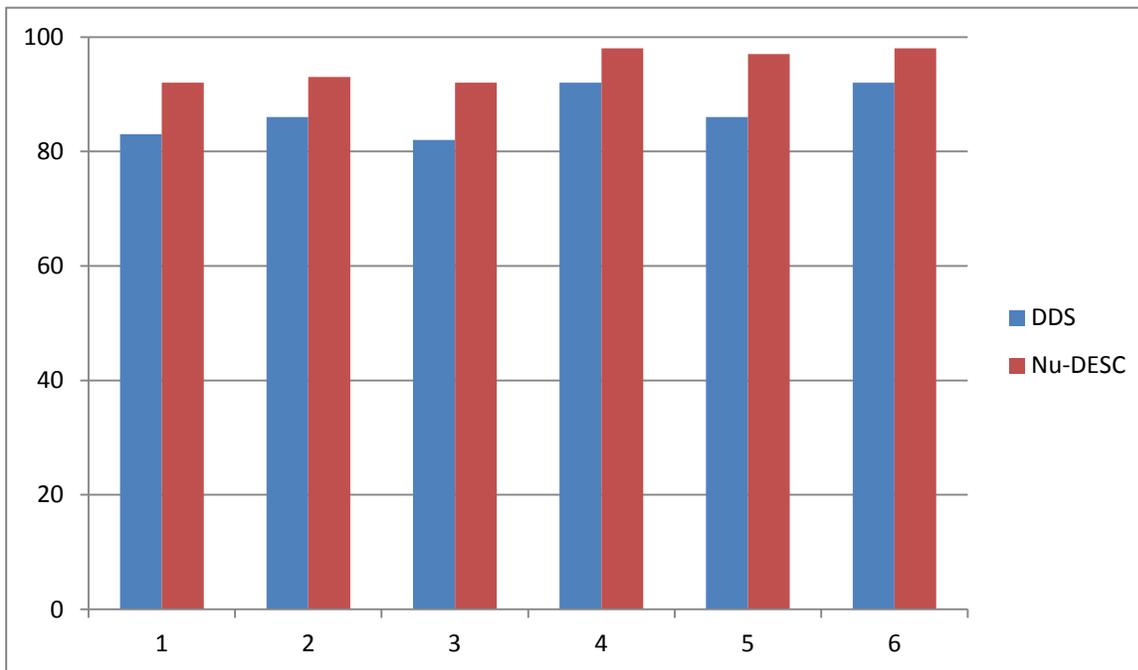


Abbildung 5: Spezifität (%) der postoperativen Tage 1-6 für DDS (blau) und Nu-DESC (rot)

#### 4.3.2.3 Positiver prädiktiver Wert (PPW)

Der PPW beschreibt die Wahrscheinlichkeit bei einem positiven Testergebnis auch wirklich an der Krankheit zu leiden.

Der PPW des DDS liegt bei 34,5%, der PPW der Nu-DESC bei 56,9%.

#### 4.3.2.4 Negativer prädiktiver Wert (NPW)

Der NPW gibt die Wahrscheinlichkeit an, bei einem negativen Testergebnis auch wirklich gesund zu sein.

Die NPW des DDS beträgt 97,8%, der NPW der Nu-DESC 99,5%.

#### 4.3.2.5 Falsch-positiv-Rate (FPR)

Die FPR beschreibt die Häufigkeit der Patienten mit positivem Testergebnis, die nach dem Goldstandard nicht krank sind. Die FPR beträgt für den DDS 12,9%, die FPR der Nu-DESC liegt bei 7,7%.

#### ***4.3.2.6 Falsch-negativ-Rate (FNR)***

Die FNR beschreibt die Häufigkeit der Patienten mit negativem Testergebnis, die nach dem Goldstandard krank sind.

Die FNR des DDS liegt bei 28,8%, die der Nu-DESC beträgt 2,3%.

#### ***4.3.2.7 Genauigkeit***

Der Anteil aller Testergebnisse, der das korrekte Ergebnis ergeben hat, wird mit der Genauigkeit beschrieben.

Die Genauigkeit des DDS beträgt 86,8%, die Genauigkeit der Nu-DESC 94,0%.

#### ***4.3.2.8 Likelihood Ratio (LR) eines positiven Tests***

Die LR eines positiven Tests beschreibt, um wie viel die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses bei einem Erkrankten gegenüber einem Nicht-Erkrankten erhöht ist.

Die LR eines positiven Tests des DDS beträgt 5,5; die der Nu-DESC 12,7.

#### ***4.3.2.9 Likelihood Ratio (LR) eines negativen Tests***

Die LR eines negativen Tests beschreibt, um wie viel die Wahrscheinlichkeit eines negativen Testergebnisses bei einem Nicht-Erkrankten gegenüber einem Erkrankten erhöht ist. Die LR eines negativen Tests des DDS liegt bei 0,33, die der Nu-DESC bei 0,03.

#### ***4.3.2.10 Prävalenz (= Prä-Test Wahrscheinlichkeit)***

Die Prävalenz oder auch Prä-Test-Wahrscheinlichkeit ist der Anteil der kranken Patienten an allen untersuchten Patienten bevor zusätzliche Informationen vorliegen.

Die Prävalenz des postoperativen Delirs nach DSM-IV ist in dieser Studie 0,08 (8%).

#### ***4.3.2.11 Pre-Test Odds***

Durch Pre-Test Odds wird die Chance der Grundpopulation beschrieben, vor der Testung die Erkrankung zu haben.

Die Pre-Test-Odds beträgt in dieser Studie 0,09 (9%).

#### 4.3.2.12 Post-Test Odds

Post-Test Odds beschreibt die Chance der positiv Getesteten erkrankt zu sein. Die Post-Test Odds der Nu-DESC beträgt 1,14, die des DDS 0,50.

#### 4.3.2.13 Post-Test Wahrscheinlichkeit

Mit der Post-Test Wahrscheinlichkeit wird unter Berücksichtigung der Prävalenz der Erkrankung ausgedrückt, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass die Erkrankung bei den positiv Getesteten tatsächlich vorliegt.

Die Post-Test Wahrscheinlichkeit für den DDS liegt bei 33,3%, für die Nu-DESC beträgt sie 53,3%.

#### 4.3.2.14 Receiver Operating Characteristic Curve (ROC)

Zum Vergleich der Testgüte von DDS und Nu-DESC wurde eine Analyse mit Hilfe der ROC durchgeführt. Als Vergleichsstandard diente die DSM-IV. In der ROC- Kurve wird die Sensitivität gegen 1-Spezifität aufgetragen und es können Grenzwerte ermittelt werden. Die Fläche unter der Kurve (AUC) kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei 0,5 eine geringe Testgüte und 1 eine maximale Übereinstimmung bedeutet.

Ergebnis: Der Cut-Off- Punkt liegt entsprechend der Maxima von Sensitivität und Spezifität bei  $>1$  für Nu-DESC und DDS. Die AUC zeigt für die Nu-DESC einen Wert von 0,99 (95% CI: 0,97-1,00) und für den DDS 0,88 (95% CI: 0,83-0,93). Beide weisen einen p-Wert von  $p < 0,001$  auf, was einen signifikanten Unterschied zur Indifferenzfläche von 0,5 zeigt (Tabelle 9).

	AUC	95% CI	p-Wert
DDS	0,88	0,83- 0,93	$<0,001$
Nu-DESC	0,99	0,97-1,00	$<0,001$

Tabelle 9: Fläche unter der Kurve (AUC) der ROC Analyse: Werte für DDS und Nu-DESC. 95% CI und p-Wert.

#### 4.3.3 Interrater-Reliabilität

Um ein Maß für die Übereinstimmung der Testergebnisse verschiedener Untersucher zu bekommen, wird die Interrater- Reliabilität durchgeführt. Hierzu untersuchen zwei verschiedene Untersucher den gleichen Patienten mit demselben Test innerhalb eines

kurzen Zeitraums unabhängig voneinander ohne die Ergebnisse des anderen zu kennen. In dieser Studie wurden 19 der 88 Patienten durch zwei verschiedene Untersucher innerhalb von nicht mehr als einer Stunde gescored und das Ergebnis Delir/Kein Delir als Endergebnis für die Interrater-Reliabilität betrachtet.

Dabei zeigte der DDS eine „gute“ Übereinstimmung ( $\kappa=0,77$ ), die Interrater-Reliabilität der Nu-DESC war ebenfalls „gut“ ( $\kappa=0,83$ ). (Tabelle 10).

	Kappa	95% CI	p-Wert
DDS	0,77	0,33-1,21	0,001
Nu-DESC	0,83	0,49-1,16	<0,001

*Tabelle 10: Werte der Interrater-Reliabilität für DDS und Nu-DESC, 95% CI, p-Wert für McNemar*

#### **4.3.4 Durchführungszeit**

Da auch die Durchführungszeit für die praktische Anwendung einer Testmethode eine wichtige Rolle spielt, wurde zur Objektivierung bei zehn Testungen die benötigte Zeit erhoben. Es zeigte sich, dass der DDS durchschnittlich mehr als drei Minuten benötigte, während zur Durchführung der Nu-DESC im Schnitt nur weniger als eineinhalb Minuten nötig waren. Dies stellt einen signifikanten Zeitunterschied ( $p<0,001$ ) dar (Tabelle 11).

DDS, Zeit	Nu-DESC, Zeit	p-Wert DDS versus Nu-DESC
3,27 min	1,16 min	<0,001

*Tabelle 11: Durchschnittlich benötigte Zeit zur Durchführung von DDS und Nu-DESC, p-Wert für t-Test*

#### **4.3.5 Darstellung der Einzelkriterien**

##### **4.3.5.1 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV**

Das Kriterium medizinischer Krankheitsfaktor, welches eines der vier Kriterien des DSM-IV darstellt, wurde in dieser Arbeit nicht dargestellt, da es definitionsgemäß bei allen Patienten aufgrund der stattgehabten Operation in dieser Studie vorhanden war.

Von den drei anderen Kriterien (Bewusstseinsstörung, Veränderung kognitiver Funktionen, akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf), wurde das Kriterium Akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf am häufigsten erfüllt. Sie wurden bei 35 der 88 Patienten detektiert. Eine Veränderung der kognitiven Funktionen wurde bei 27 Patienten gesehen, eine Bewusstseinsstörung bei 25 Patienten (Tabelle 12).

Bewusstseinsstörung	25 (28,4%)
Veränderung kognitiver Funktionen	27 (30,7%)
Akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf	35 (39,8%)

*Tabelle 12: Einzelkriterien des DSM-IV: Bewusstseinsstörung, Veränderung kognitiver Funktionen und akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf: Anzahl der Patienten.*

Auch für die einzelnen Patiententage war der akute Beginn und fluktuierende Verlauf von Symptomen das am häufigsten positive DSM-IV Kriterium. Bewusstseinsstörungen wurden auch hier am seltensten gefunden (Tabelle 13).

Bewusstseinsstörung	57 (11,4%)
Veränderung kognitiver Funktionen	67 (13,4%)
Akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf	83 (16,6%)

*Tabelle 13: Einzelkriterien des DSM-IV: Bewusstseinsstörung, Veränderung kognitiver Funktionen und akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf: Anzahl der Patiententage.*

#### **4.3.5.2 Delirium Detection Score - DDS**

In der Einzelauswertung des DDS zeigt sich, dass die meisten Patienten desorientiert waren, also insgesamt 23 Patienten. Gefolgt wurde dieses Kriterium von paroxysmalem Schwitzen, welches bei insgesamt 13 Patienten vorhanden war. Am seltensten fanden sich Halluzinationen, welche nur bei 3 Patienten gesehen wurden (Tabelle 14).

Orientierung	23 (26,1%)
Halluzination	3 (3,4%)
Agitation	9 (10,2%)
Angst	5 (5,7%)
Paroxysmales Schwitzen	13 (14,8%)

*Tabelle 14: Einzelkriterien des DDS: Orientierung, Halluzination, Agitation, Angst und paroxysmales Schwitzen angegeben in Anzahl der Patienten.*

Für die einzelnen Patiententage zeigt sich ebenso, dass die meisten Patiententage mit Desorientierung einhergingen, gefolgt wiederum von paroxysmalem Schwitzen. Halluzinationen waren auch hier am seltensten vorhanden (Tabelle 15)

Orientierung	38 (7,6%)
Halluzination	5 (1,0%)
Agitation	13 (2,6%)
Angst	9 (1,8%)
Paroxysmales Schwitzen	28 (5,6%)

*Tabelle 15: Einzelkriterien des DDS: Orientierung, Halluzination, Agitation, Angst und paroxysmales Schwitzen angegeben in Anzahl der Patiententage.*

#### **4.3.5.3 Nursing Delirium Screening Scale - Nu-DESC**

Das Merkmal psychomotorische Retardierung war im postoperativen Verlauf am häufigsten vorhanden. Mehr als die Hälfte der 88 Patienten zeigten dieses Merkmal. Gefolgt in der Häufigkeit wurde es von einer Desorientierung. Am seltensten wiesen die Patienten ein unangemessenes Verhalten auf (Tabelle 16).

Desorientierung	23 (26,1%)
Unangemessenes Verhalten	11 (12,5%)
Unangemessene Kommunikation	21 (23,9%)
Illusion/ Halluzination	16 (18,2%)
Psychomotorische Retardierung	55 (62,5%)

*Tabelle 16: Einzelkriterien der Nu-DESC: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusion/Halluzination und psychomotorische Retardierung angegeben in Anzahl der Patienten.*

Auch bezogen auf die 501 Patiententage war die psychomotorische Retardierung das am häufigsten auffällige Merkmal. An mehr als 30% der Patiententage wiesen die Patienten dieses Merkmal auf. Deutlich seltener fanden sich alle anderen Merkmale, hiervon waren Desorientierung und unangemessene Kommunikation die häufigsten (fast 9%), unangemessenes Verhalten am seltensten vorhanden (2,6%) (Tabelle 17).

Desorientierung	44 (8,8%)
Unangemessenes Verhalten	13 (2,6%)
Unangemessene Kommunikation	44 (8,8%)
Illusion/ Halluzination	35 (7,0%)
Psychomotorische Retardierung	153 (30,6%)

*Tabelle 17: Einzelkriterien der Nu-DESC: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusion/Halluzination und psychomotorische Retardierung angegeben in Anzahl der Patiententage.*

## 5 Diskussion

### 5.1 Methodenkritik

Es soll im Folgenden die angewandte Methodik kritisch diskutiert werden. Hierdurch sollen Einschränkungen und Fehler der vorliegenden Studie deutlich werden, um eine sachgerechte Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen.

#### 5.1.1 Bias

Die Verzerrung eines Versuchsergebnisses durch verschiedene Fehler wird als Bias bezeichnet. Es existieren je nach Fehlerquelle verschiedene Formen.

##### 5.1.1.1 Selection Bias

###### 5.1.1.1.1 Assembly Bias und Sampling Bias

Durch eine gezielte restriktive Auswahl der Studienteilnehmer kann es zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen. Dies wird als Assembly Bias bezeichnet. Unter *Sampling Bias* versteht man einen systematischen Fehler, welcher vorkommt, wenn die Auswahl der Studienteilnehmer durch fehlenden Zugang zum System verzerrt wurde.

Diese Fehler sind in dieser Studie eher unwahrscheinlich. Es wurden alle Patienten in der präoperativen Anästhesieambulanz auf Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie überprüft. So konnte ein repräsentatives Patientenkollektiv aus chirurgischen Patienten auf peripheren Stationen gewonnen werden. Hierbei fehlten unter den großen chirurgischen Disziplinen lediglich kardiochirurgische Patienten. Außerdem waren allgemeinchirurgische Patienten überdurchschnittlich häufig vertreten, was zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte.

Die größte Restriktion in der Auswahl der Patienten stellte hingegen die Beschränkung auf ASA-PS-3-Patienten dar. Hierdurch wurden nur Patienten mit schwerer Komorbidität eingeschlossen, was dazu führte, dass im Sinne von prädisponierenden Faktoren bereits ein erhöhtes Risiko des Auftretens eines Delirs in Kauf genommen wurde. So konnten

trotz geringer Fallzahl der Studie genügend Delirien detektiert werden.

#### ***5.1.1.2 Observer Bias***

Die wichtigste Form des Observer Bias stellt der Expectation Bias dar. Dieser entsteht, wenn der Untersucher bereits unbewusst dadurch, dass er weiß, welche klinischen Symptome testrelevant sind, in der Interpretation eines diagnostischen Tests beeinflusst wird.

Die einzelnen verwendeten Delir-Testmethoden bestehen aus einzelnen Punkten, erst die Addierung der Items führte zur letztendlichen Diagnose. Hierdurch sollte die Interpretation des Gesamttests vermieden werden.

Trotzdem könnte auch in dieser Studie eine Gesamteinschätzung, die zu Beginn beim Untersucher unbewusst ablief, zu einer verzerrten Bewertung der einzelnen Dimensionen geführt haben.

Hierbei handelt es sich nicht um eine spezifische Schwäche der vorliegenden Studie, sondern um ein allgemeines Problem klinischer Tests.

#### ***5.1.1.3 Misclassification Bias***

Ein Misclassification Bias entsteht durch Verzerrung der Ergebnisse durch das Messinstrument.

Dem wurde entgegengewirkt, indem das Studienpersonal durch einen Psychiater hinsichtlich der Benutzung der Messinstrumente geschult wurde. Durch Überprüfung der Interrater-Reliabilität wurde der Verzerrung durch Misclassification Bias entgegengewirkt. Diese war für die DDS und die Nu-DESC „gut“.

Eine Fehlerquelle könnte in der vorliegenden Studie der Goldstandard dargestellt haben, da dieser eine unvollkommene Schnittmenge mit der ICD-10 bildet (67).

#### ***5.1.1.4 Analysis Bias***

Beim Analysis Bias handelt es sich um Verzerrung von Ergebnissen, wenn Patienten mit

unterschiedlichen Methoden untersucht oder therapiert wurden. Dieser Fehler ist überwiegend ein Fehler randomisierter Studien.

In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten mit den gleichen Testmethoden gescreent, es erfolgte keine Reklassifizierung der Gruppen nach den jeweiligen Tests. Somit konnte ein Analysis Bias verhindert werden.

### **5.1.2 Confounder**

Confounder sind Störfaktoren, die selber keine Risikofaktoren darstellen, jedoch mit einem beobachteten Faktor assoziiert sind.

Dadurch, dass die vorliegende Studie kein randomisiertes Design aufwies, konnten Confounder entstehen. Um dies weitgehend auszuschließen, wurden Ein- und Ausschlusskriterien bestimmt. Vielfältige Faktoren (z.B. vorbestehende Demenz), die das Ergebnis hätten verzerren können, konnten hierdurch ausgeschlossen werden. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass Confounder vorlagen, die nicht erhoben wurden (z.B. nicht erwähnter Alkoholabusus) und so zur Verzerrung der Messergebnisse führten.

### **5.1.3 Zufall**

Es wurde in der vorliegenden Studie eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha=0,05$  zugrunde gelegt. Die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Art war bei den signifikanten Ergebnissen kleiner oder gleich 5%.

Das angegebene Konfidenzintervall schloss mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% die wahren Ergebnisse ein.

### **5.1.4 Fallzahl**

Da in dieser Studie nur 88 Patienten eingeschlossen werden konnten, sollten die hier gewonnenen Ergebnisse in einer weiteren Studie auf ihre Validität überprüft werden. Die geringe Fallzahl erklärt sich dadurch, dass die in diese Studie eingeschlossenen Patienten im Rahmen einer übergeordneten Studie rekrutiert wurden. Für diese übergeordnete

Studie mussten die Patienten zwei zusätzlichen Blutentnahmen zustimmen. Dies lehnten viele potentielle Studienteilnehmer ab. Zusätzlich wurde bei 25 Patienten eine perioperative Blutentnahme verpasst, weshalb auch diese Patienten vom weiteren Screening ausgeschlossen werden mussten.

### **5.1.5 Reproduzierbarkeit**

Die Patienten wurden mehrfach und von verschiedenen Untersuchern getestet. Die Interrater-Reliabilität wurde geprüft und war bei allen Testmethoden als „gut“ eingestuft worden. Eine Erhebung der Test-Retest-Reliabilität war auf Grund der Fluktuation eines Delirs nicht möglich. Es wäre nicht eindeutig zu erkennen gewesen, ob eine Änderung des Ergebnisses durch die Fluktuation bedingt gewesen wäre oder ob es ein Effekt der erneuten Testung und damit eine fehlende Reproduzierbarkeit gewesen wäre. Außerdem hätten möglicherweise Erinnerungseffekte der Patienten bei einem Retest das Messergebnis verfälscht. Andererseits könnte es möglicherweise durch die fluktuierende Symptomatik des Delirs zu falsch negativen Ergebnissen gekommen sein, da ein Delir im Moment der Testung nicht vorhanden war und so nicht erkannt werden konnte. Dies hätte durch erneute Testungen vermieden werden können. Dadurch, dass sich die Mitarbeiter der Studie einer intensiven Schulung der Delir- Testung unterzogen hatten, ist anzunehmen, dass Fluktuationen dennoch erkannt wurden.

## **5.2 Diskussion der hier erhobenen Ergebnisse**

Nach der Kritik der angewandten Methodik sollen nun die gewonnenen Ergebnisse kritisch beleuchtet und mit anderen Studien verglichen werden.

### **5.2.1 Inzidenz des postoperativen Delirs in dieser Studie**

17 von 88 (19%) der über sechs Tage postoperativ gescreenten Patienten entwickelten nach DSM-IV Kriterien ein Delir. Keiner der Patienten wurde von den behandelnden

Ärzten oder vom Pflegepersonal als delirant erkannt, es erfolgte deshalb auch keine spezifische Therapie.

Wenn man die Delirinzidenz dieser Studie mit anderen Studien vergleicht, findet man ähnliche Ergebnisse (51, 52, 53).

## **5.2.2 Risikofaktoren und Folgen des postoperativen Delirs**

In dieser Studie konnte lediglich eine signifikante Korrelation zwischen der Narkosedauer und dem Auftreten eines postoperativen Delirs gefunden werden.

Wie auch in anderen Studien war die Narkosedauer bei deliranten Patienten signifikant länger, nicht aber die Operationsdauer (16, 59, 60). Grund hierfür könnten die als präzipitierende Faktoren (siehe 1.3) bekannten Narkosemedikamente sein, welche bei einer längeren Narkose vermehrt gegeben wurden.

In anderen Studien waren auch Alter und Geschlecht mit vermehrtem Auftreten von Delirien verbunden (61, 62). Dies war in dieser Studie nicht reproduzierbar. Grund hierfür könnte die relativ homogene Studienpopulation sein, welche durch die Einschlusskriterien bereits festgelegt wurde (ASA-PS>3) und woraus durchschnittlich ein hohes Alter (65,4 Jahre) der Patienten resultierte. Auch die vergleichbar kleine Studienpopulation (88 Patienten) könnte einen Grund hierfür darstellen, da hierdurch Signifikanzen mancher Unterschiede möglicherweise nicht erkannt wurden.

In dieser Studie gab es einen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs und einer verlängerten Krankenhaus und ICU-Liegedauer. Auch andere Studien haben bereits dieses negative Outcome beschrieben (63, 64, 17).

## **5.2.3 Testgüte**

### ***5.2.3.1 DSM-IV Kriterien als Goldstandard***

Die DSM-IV Kriterien haben sich aus DSM-III und DSM-III-R entwickelt und beschreiben mit ihren Dimensionen Bewusstsein, Kognition und Fluktuation ein Syndrom, welches unspezifisch ist. Parallel zu den DSM-IV Kriterien existieren die ICD-10 Kriterien als

Diagnosesystem. Laurila et al. konnten 2004 zeigen, dass sich die Sensitivitäten und Spezifitäten aller vier genannten Diagnoseschemata unterscheiden. Die DSM-IV Kriterien zeigten gegenüber den ICD-10 Kriterien eine größere Sensitivität bei kleinerer Spezifität (3). Der in der vorliegenden Studie gewählte Goldstandard (also die DSM-IV-Kriterien) zur Diagnose eines Delirs, muss um die hier vorliegenden Ergebnisse zu bestätigen jedoch hinsichtlich seiner Validität und Reliabilität weiterhin überprüft werden.

### ***5.2.3.2 Nu-DESC***

Die Nu-DESC war mit einer Sensitivität von über 97% dem DDS hinsichtlich der Sensitivität stark überlegen. Bei hoher Sensitivität konnte ebenso eine gute Spezifität von über 92% mit der Nu-DESC erreicht werden. Hierbei war das Kriterium psychomotorische Retardierung das am häufigsten detektierte Kriterium, welches so hauptsächlich zur hohen Sensitivität des Scores beigetragen. Durch dieses Kriterium wurde besonders die Form des hypoaktiven Delirs erfasst. Auch in anderen Studien wurde dies bereits beschrieben (36). Möglicherweise wurde durch die Nu-DESC auch die von Cole et al. 2003 beschriebene Form des subsyndromalen Delirs, ein prodromales Stadium des Delirs entdeckt und könnte so die hohe Spezifität der Nu-DESC mit bedingt haben. Jedoch war hierdurch auch die relativ hohe Rate falsch positiver Ergebnisse (fast 8%) und der hieraus resultierende PPW von fast 57% bedingt.

Dies bedeutet, dass die Nu-DESC im Allgemeinen möglicherweise Patienten als delirant einstuft, die gar kein Delir haben, sondern sich entweder in einem Prodromalstadium des Delirs befinden oder auch lediglich nach der Operation ohne besonderen Krankheitswert etwas müde und geschwächt sind. Da ein Prodromalstadium in ein Vollbild des Delirs übergehen kann (67) und bekannt ist, dass auch das Outcome bei den Patienten, die nur ein subsyndromales Delir aufweisen schlechter ist, als bei nicht deliranten Patienten (5, 68), ist möglicherweise ein Test, der auch dieses Delir-Vorstadium erfasst für den praktischen Gebrauch besonders wertvoll. Dies auch besonders deshalb, weil letztendlich die Konsequenzen für die falsch-positiv getesteten Patienten durch intensivere Überwachung kein großer Schaden entsteht, insbesondere die Nicht-Erkennung vor allem des häufigeren hypoaktiven Delirs jedoch eine schlechte Prognose mit sich bringt (69, 70). Als positiv zu werten sind bei der Nu-DESC die gleichmäßig hohen Sensitivitäten und

Spezifitäten über alle sechs postoperativen Tage (siehe Abbildung 4 und 5). Da zur Validierung eines geeigneten Screening Tests in der praktischen Anwendung vor allem der Aufwand eine große Rolle spielt, ist auch insbesondere die Durchführungszeit von großem Interesse. Diese betrug bei der Nu-DESC nur 1,16 Minuten im Durchschnitt. Auch in der Überprüfung der Interrater- Reliabilität schnitt die Nu-DESC besser ab als der DDS. In der ROC- Analyse zeigte sich bei der Nu-DESC eine AUC von 0,99, was eine sehr gute Trennschärfe zu den DSM- IV Kriterien beweist.

### **5.2.3.3 DDS**

Der DDS erzielte mit einer Sensitivität von über 71% und einer Spezifität von über 87% bessere Ergebnisse als in vorangegangenen Studien, wo er Sensitivitäten zwischen 14 und 69% erreichte. Die Spezifitäten waren ähnlich wie in der vorliegenden Studie. Hier erreichte der DDS über 87%, in den anderen Studien zwischen 75 und 99% (40, 41, 42).

Der DDS besteht aus 5 Items, die kaum mit den Items des Goldstandards übereinstimmen. Es ist lediglich das Item Orientierung auch in den DSM- IV Kriterien vorhanden, die anderen Kriterien (z.B. Schwitzen) sind bei einem Delir nicht zwingend vorhanden (71). Außerdem erfasst der DDS im Gegensatz zur Nu-DESC Agitationen, jedoch nicht eine psychomotorische Retardierung. Genau dieses Item erfasst Formen des hypoaktiven Delirs, welches die häufiger anzutreffende Form eines Delirs darstellt (68). Dies könnte die niedrigere Sensitivität des DDS im Vergleich zur Nu-DESC erklären.

Die niedrige Sensitivität des DDS ist der Hauptgrund, ihn als Routine-Testmethode gegenüber der Nu-DESC nicht zur Anwendung kommen zu lassen.

Desweiteren war in dieser Studie seine Anwendungszeit deutlich länger (3,27min) und seine Interrater-Reliabilität schlechter als die der Nu-DESC.

Da auch die Spezifität von etwa 87% der Spezifität der Nu-DESC unterlegen war, sollte der DDS nicht als Routine-Instrument zum Einsatz kommen.

Auch als Rule-In-Test kommt der DDS auf Grund seiner nicht ausreichend hohen Spezifität nicht in Frage. Eventuell könnten seine Kriterien weiterentwickelt werden und so z.B. das Item Agitation zu ‚Agitation oder psychomotorische Retardierung‘ umgewandelt werden, um auch die hypoaktive Form eines Delirs zu erfassen.

### 5.3 Haben die Ergebnisse Bedeutung für die praktische Anwendung?

Das Ziel dieser Studie war es, ein geeignetes Delir-Screening-Instrument im postoperativen Setting auf der peripheren Station zu finden, welches einfach zu benutzen und schnell durchzuführen ist und dennoch eine hohe Testgüte vor allem hinsichtlich Sensitivität und Spezifität aufweist.

Hierdurch sollen Patienten detektiert werden, um eine Behandlung durch intensivere Überwachung und erweiterte Diagnostik oder eventuell auch durch Medikamente zu erhalten, die das negative Outcome eines unerkannten Delirs verhindern soll.

Auf Grund der in der Einleitung bereits erwähnten katastrophalen Folgen vieler nicht erkannter Delirien hinsichtlich Morbidität, Mortalität und nicht zuletzt auch der Kosten für unser Gesundheitssystem (1, 2, 9-11), ist klar, dass eine rechtzeitige Erkennung und Behandlung sinnvoll und notwendig ist.

Auch in dieser Studie wurde bemerkenswerterweise bei einer Inzidenz von 19% kein Delir von den Ärzten oder dem Pflegepersonal der Routineversorgung als solches erkannt oder behandelt.

Hierdurch wird erneut ersichtlich, dass ein geeignetes Delir-Screening-Instrument in der klinischen Routine notwendig ist.

Da die Anwendung der Kriterien des Goldstandards in der hektischen Krankenhaus-Routine auf Grund von Mangel an qualifiziertem Personal und Zeit nicht möglich ist, könnte die Nu-DESC auf Grund seiner hohen Sensitivität und Spezifität und einer geringen Rate falsch negativer Ergebnisse von nur etwa 2% bei geringem Zeitaufwand und der Möglichkeit der Anwendung durch Pflegepersonal eine sinnvolle Alternative darstellen.

Der DDS ist wegen seiner niedrigen Sensitivität keine Option als Routine-Instrument.

Wie bereits erwähnt, ist ein PPW der Nu-DESC von etwa 57% als unbefriedigend zu bewerten, da viele Patienten falsch positiv getestet würden und unnötiger Behandlung zugeführt würden, was medizinisch und ökonomisch nicht sinnvoll wäre. Jedoch werden hiermit möglicherweise auch viele subsyndromale Formen von Delirien erfasst, die ebenfalls ein schlechtes Outcome haben. Weiterhin werden die häufigen hypoaktiven Delirien erfasst.

Besonders auch deshalb wäre es trotz des schlechten PPW sinnvoll die Nu-DESC als

Routine-Screening-Instrument im postoperativen Setting täglich vom Pflegepersonal durchzuführen und bei Bedarf einen Arzt zur Verifizierung und gegebenenfalls zur Behandlung hinzuzuziehen. Im besten Fall würde zusätzlich ein Rule-in-Test, welcher eine niedrige Rate an falsch positiven Ergebnissen hat, zur Überprüfung der Ergebnisse angewendet werden. Dies würde einen enormen Zeitaufwand bedeuten, was möglicherweise in der Praxis schwer durchführbar wäre, jedoch könnten hierdurch unnötige Behandlungen vermieden werden. Der DDS käme hierzu nicht in Frage, da auch er einen schlechten PPW von nur 34,5% aufweist. Ein besonders spezifischer Test müsste hierzu eingesetzt werden.

Zunächst wäre die Implementierung der Nu-DESC in die Standard Operating Procedures (SOPs) ein geeigneter Schritt, da der Schaden einer Zuviel-Behandlung als gering zu werten ist und der Nutzen einer Behandlung für die deliranten Patienten hoch wäre.

Durch weitere randomisierte Studien vor allem auch hinsichtlich einer Kosten-Nutzen-Analyse sollten die Ergebnisse dieser Studie überprüft werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998; 13:234-242.
2. Guenther U, Radtke FM. Delirium in the postanaesthesia period. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011 Dec; 24(6):670-5.
3. Hasemann W, Kressig RW, Ermini-Fünfschilling D, Pretto M, Spirig R. Screening, Assessment und Diagnostik von Delirien. *Pflege*. 2007 Aug; 20(4):191-204.
4. O'Keeffe ST, Lavan JN. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10:380-385.
5. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:754-60.
6. Levkoff SE, Besdine RW, Wetle T. Acute confusional states (delirium) in the hospitalized elderly. *Annu Rev Gerontol Geriatr* 1986; 6: 1-26.
7. Levkoff SE, Liptzin B, Cleary PD, et al. Subsyndromal delirium. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 1996; 4, 320-329.
8. Gallinat J, Möller HJ, Moser RL, Hegerl U. Das postoperative Delir: Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie. *Der Anaesthesist* 1999; 48:507-518.
9. Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12:7-21.
10. Inouye SK. The dilemma of delirium: Clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *The American Journal of Medicine* 1994; 97:278-88.
11. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1892-900.
12. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; 13:204-212.
13. Hewer W, Förstl H. Verwirrheitszustände im höheren Lebensalter - eine aktuelle Literaturübersicht. *Psychiat Prax* 1994; 21:131-138.
14. Chan D, Brennan NJ. Delirium: Making the diagnosis, improving the prognosis. *Geriatrics* 1999; 54:28-42.

15. Whitlock EL, Vannuci A, Avidan MS. Postoperative Delirium. *Minerva Anestesiol* 2011; 77:448-56.
16. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275: 852-7.
17. Sharon K, Inouye SK. Delirium in Older Persons. *N Engl J Med* 2006; 354:1157-1165.
18. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5:132-148.
19. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 2007; 334:842-846.
20. Korevaar JC, van Munster BC, de Rooij SE. Risk factors for delirium in acutely admitted patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatrics* 2005; 5:6.
21. Dantzer R, Kelley KW. Twenty years research on cytokine- induced sickness behaviour. *Brain, Behavior and Immunity* 2007; 21:153-160.
22. Konsman JP, Parnet P, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior: mechanisms and implications. *Trends Neurosci* 2002 Mar; 25(3):154-9.
23. Wan Y, Xu J, Ma D et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats. *Anesthesiology* 2007; 106:436-43.
24. Heyser CJ, Masliah E, Samimi A, Campbell IL, Gold LH. Progressive decline in avoidance learning paralleled by inflammatory neurodegeneration in transgenic mice expressing interleukin 6 in the brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997 Feb 18; 94(4):1500-5.
25. Vallières L, Campbell IL, Gage FH, Sawchenko PE. Reduced hippocampal neurogenesis in adult transgenic mice with chronic astrocytic production of interleukin-6. *J Neurosci* 2002 Jan 15; 22(2):486-92.
26. Rooij de SE, Munster van BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 62:521-525.
27. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, et al. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007 Apr; 62(4):420-6.
28. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and

- evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54: B239-46.
29. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999; 156, 1-20.
  30. 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.
  31. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med* 1990; 113, 941-948.
  32. Aakerlund LP, Rosenberg J. Postoperative delirium: treatment with supplementary oxygen. *Br. J Anaesth* 1994; 72, 286-290.
  33. Adamis D, Treloar A, MacDonald AJ, Martin FC. Concurrent validity of two instruments (the Confusion Assessment Method and the Delirium Rating Scale) in the detection of delirium among older medical inpatients. *Age Ageing* 2005; 34(1), 72-75.
  34. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13(2), 229-242.
  35. Steiner LA. Postoperative delirium. Part 2: detection, prevention and treatment *European Journal of Anaesthesiology* 2011; 28(10):723-732.
  36. 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.
  37. Williams MA. Delirium/acute confusional states: evaluation devices in nursing. *Int Psychogeriatr* 1991; 3:301-308.
  38. 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.
  39. 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.
40. Otter H, Martin J, Bäsell K, et al. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005; 2:150-158.
  41. Radtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008; 101: 338-43.
  42. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med*. 2010 Feb; 38(2):409-18.
  43. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium? Value of bedside instruments. *JAMA* 2010; 304:779-786.
  44. Johnson J. Identifying and recognizing delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10, 353-358.
  45. 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.
  46. 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(5), 523-532.
  47. 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(1),18-23.
  48. Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12:7-21.
  49. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669-76.
  50. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1658-1666.
  51. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35:714-719.
  52. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, et al. Administration of olanzapine to prevent

- postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics*. 2010; 51(5):409.
53. Koster S, Hensens AG, Oosterveld FG, Wijma A, van der Palen J. The delirium observation screening scale recognizes delirium early after cardiac surgery. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2009 Oct; 8(4):309-14
54. Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, Matsumoto M, Sakabe T. Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. *J Anesth* 2009; 23: 51-6.
55. Koebrugge B, Koek HL, van Wensen RJ, Dautzenberg PL, Bosscha K. Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care: incidence, risk factors and outcomes. *Dig Surg* 2009; 26: 63-8.
56. Rockwood K, Cosway S, Stolee P, et al. Increasing the recognition of delirium in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 252-6.
57. O'Keeffe ST, Ni Chonchubhair A. Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 1994; 73: 673-87.
58. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005; 8, 94-104.
59. Redelmeier DA, Thiruchelvam D, Daneman N. Delirium after elective surgery among elderly patients taking statins. *CMAJ* 2008; 179: 645-52.
60. Yildizeli B, Ozyurtkan MO, Batirel HF, Kuscu K, Bekiroglu N, Yuksel M. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1004-9.
61. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1578-89.
62. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 204-12.
63. Minden SL, Carbone LA, Barsky A, Borus JF, Fife A, Fricchione GL, Orav EJ. Predictors and outcomes of delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27: 209-14.
64. Klugkist M, Sedemund-Adib B, Schmidtke C, Schmucker P, Sievers HH, Huppe M.

- Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU): Diagnostik des postoperativen Delirs bei kardiochirurgischen Patienten. *Der Anaesthesist* 2008; 57:464-74.
65. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27, 859-864.
66. Plaschke K, von Haken R, Scholz M, et al. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med* 2008; 34, 431-436.
67. De Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Dijkstra M, et al. Early symptoms in the prodromal phase of delirium: a prospective cohort study in elderly patients undergoing hip surgery. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 112-21.
68. 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: 850-7.
69. O'Keeffe ST. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 380-5.
70. Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Marcantonio ER. Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted postacute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 174-9.
71. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med* 2007; 33, 929-940.
72. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidin in der Intensivmedizin. *Intensivmed.up2date* 2012; 8(1): 33-48
73. Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD005317.

## **7 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Die Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008

Abbildung 2: Der DDS nach Otter et al. 2005

Abbildung 3: Ablauf des Screenings

Abbildung 4: Sensitivität (%) der postoperativen Tage 1-6 für DDS und Nu-DESC

Abbildung 5: Spezifität (%) der postoperativen Tage 1-6 für DDS und Nu-DESC

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basisdaten der gesamten Studienpopulation

Tabelle 2: Vergleich der Basisdaten deliranter und nicht deliranter Patienten

Tabelle 3: Anzahl der Patienten mit/ ohne Delir, Vergleich der einzelnen Testmethoden

Tabelle 4: Anzahl der deliranten Patienten DDS versus DSM-IV Kriterien

Tabelle 5: Anzahl der deliranten Patienten Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien

Tabelle 6: Anzahl der Patiententage DDS versus DSM-IV Kriterien

Tabelle 7: Anzahl der Patiententage Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien

Tabelle 8: Berechnung der Hauptmerkmale von Screening-Tests

Tabelle 9: Fläche unter der Kurve (AUC) der ROC Analyse: Werte für DDS und Nu-DESC. 95% CI und p-Wert.

Tabelle 10: Werte der Interrater-Reliabilität für DDS und Nu-DESC, 95% CI, p-Wert für McNemar

Tabelle 11: Durchschnittlich benötigte Zeit zur Durchführung von DDS und Nu-DESC, p-Wert für t-Test

Tabelle 12: Einzelkriterien des DSM-IV: Bewusstseinsstörung, Veränderung kognitiver Funktionen und akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf: Anzahl der Patienten, Prozentangaben in Klammern.

Tabelle 13: Einzelkriterien des DSM-IV: Bewusstseinsstörung, Veränderung kognitiver Funktionen und akute Entwicklung und fluktuierender Verlauf: Anzahl der Patiententage, Prozentangaben in Klammern.

Tabelle 14: Einzelkriterien des DDS: Orientierung, Halluzination, Agitation, Angst und paroxysmales Schwitzen in Anzahl der Patienten, Prozentangaben in Klammern.

Tabelle 15: Einzelkriterien des DDS: Orientierung, Halluzination, Agitation, Angst und paroxysmales Schwitzen in Anzahl der Patiententage, Prozentangaben in Klammern.

Tabelle 16: Einzelkriterien der Nu-DESC: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusion/Halluzination und psychomotorische Retardierung in Anzahl der Patienten, Prozentangaben in Klammern.

Tabelle 17: Einzelkriterien der Nu-DESC: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusion/Halluzination und psychomotorische Retardierung in Anzahl der Patienten, Prozentangaben in Klammern.

## 9 Erklärung an Eides Statt

„Ich, Lina Juliane Böhme, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Das postoperative Delir auf der peripheren chirurgischen Station – Validierung der Nursing Delirium Screening Scale und des Delirium Detection Score“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **10 Lebenslauf**

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

## **11 Publikationen**

Radtke,F.M., Franck,M., Schust,S., Boehme,L., Pascher,A., Bail,H., Seeling,M., Luetz,A., Wernecke,K., Heinz,A., Spies,C.D. A comparison of three scores to screen for delirium on surgical ward. World Journal of Surgery 2010 Mar;34(3):487-94.

## 12 Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt:

Allen Patienten, die durch ihre Teilnahme diese Studie ermöglicht haben.

Herrn PD Dr. med. Finn Radtke und Herrn Dr. med. Martin Franck für die Betreuung der Arbeit und insbesondere die unermüdliche Unterstützung von Herrn PD Dr. med. Radtke durch seinen Rat und seine Hilfe bei allen Problemen während der Studie, beim Schreiben des Papers und für die Korrektur der Arbeit und Dr. med. Martin Franck beim Schreiben und für die Korrektur der Arbeit.

Frau Prof. Dr. med. Claudia Spies für die Überlassung des vorliegenden Themas und die Ermöglichung der Teilnahme an Doktorandenbesprechungen.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Wernecke (Geschäftsführer der SOSTANA GmbH und ehemaliger Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie des Universitätsklinikums Charite) für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

Im Besonderen danke ich auch Sabine Schust für die hervorragende Zusammenarbeit im Rahmen dieser Studie.

Desweiteren danke ich meiner Familie und meinen Freunden für die fortwährende Motivation und Unterstützung während der Fertigstellung meiner Arbeit.