

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

DISSERTATION

Validierung der Nursing Delirium Scale und der Delirium Detection Scale
zur Detektion des frühen postoperativen Delirs

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité– Universitätsmedizin Berlin

von

Matthes Seeling

aus Bremen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. C. Spies
 2. Prof. Dr. med. R. Larsen
 3. Prof. Dr. med. M. Schäfer

Datum der Promotion: 30.01.2009

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASA-PS	American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification
AWR	Aufwachraum
BMI	Body-mass-index
CAM	Confusion Assessment Method
CC7	CharitéCentrum 7 (Anästhesiologie mit Schwerpunkt Intensivmedizin)
CI	Konfidenzintervall
CIWA-Ar	Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol
DDS	Delirium Detection Scale
DRS	Delirium Rating Scale
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition
HELP	Hospital Elder Life Program
ICD-10	International Classification of Diseases
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Task Force for Translation and Cultural Adaptation
LR-	Likelihood Ratio eines negativen Tests
LR+	Likelihood Ratio eines positiven Tests
NPV	Negativer Prädiktiver Wert
Nu-DESC	Nursing Delirium Score
NRS	Numeric Rating Scale
OR	Odds Ratio
P	Wahrscheinlichkeit des α -Fehlers
PACU	Post Anaesthesia Care Unit
PPV	Positiver Prädiktiver Wert

PRO	Patient Related Outcomes
RR	Relatives Risiko
ROC	Receiver Operating Characteristics
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package of the Social Science Software
STARD	Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies
USA	United States of America
WHO	World Health Organization
ZMK	Zahn, Mund, Kieferchirurgie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Bedeutung des Delirs	4
1.2	Definition des Delirs	4
1.3	Epidemiologie des Delirs	4
1.4	Ursachen und Entstehung des Delirs	5
1.4.1	Prädisponierende Faktoren	6
1.4.2	Präzipitierende Faktoren	6
1.5	Folgen des Delirs	8
1.6	Diagnose des Delirs	9
1.7	Therapie- und Managementkonzepte des Delirs	11
1.8	Prävention des Delirs	12
2	Fragestellung	14
3	Patienten und Methoden	15
3.1	Studiendesign	15
3.2	Studienpopulation	15
3.2.1	Einschlusskriterien	15
3.2.2	Ausschlusskriterien	16
3.3	Erhobene Daten	16
3.3.1	Basisdaten	16
3.4	Einordnung des Delirs	17
3.4.1	DSM-IV	17
3.4.2	Nu-DESC	18
3.4.3	DDS	20
3.5	Statistische Analyse	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Patienten, die Ausschlusskriterien erfüllten	24
4.2	Eingeschlossene Patienten	24
4.2.1	Deskriptive Statistik	24
4.2.2	Basisdaten der Gesamtpopulation	24
4.2.3	Basisdaten in Abhängigkeit von der Diagnose nach DSM-IV Kriterien	26
4.3	Delir-Testung I	28
4.3.1	DSM-IV	28
4.3.2	Nu-DESC	29

4.3.3	DDS	30
4.4	Delir-Testung II.....	31
4.4.1	Testgüte	33
4.4.2	Sensitivität.....	33
4.4.3	Spezifität	33
4.4.4	Positiver Prädiktiver Wert (PPW)	33
4.4.5	Negativer Prädiktiver Wert (NPW).....	34
4.4.6	Genauigkeit (Accuracy).....	34
4.4.7	Likelihood Ratio (LR) eines positiven Tests	34
4.4.8	Likelihood Ratio eines negativen Tests.....	34
4.4.9	Prävalenz (= Prä-Test Wahrscheinlichkeit)	35
4.4.10	Pre-Test odds.....	35
4.4.11	Post-Test Odds	35
4.4.12	Post-Test Wahrscheinlichkeit.....	35
4.4.13	Receiver Operating Characteristic Curve (ROC).....	37
5	Diskussion	39
5.1	Bias	39
5.1.1	Selection Bias	39
5.1.2	Information Bias	40
5.2	Confounding.....	42
5.3	Zufall	43
5.4	Externe Validität	43
5.4.1	Wurden die Tests mit einem wahren Goldstandard verglichen?	43
5.4.2	Relevanz für die klinische Praxis.....	44
5.4.3	Hat die Studie eine angemessene Studienpopulation eingeschlossen? ..	46
5.4.4	Reproduzierbarkeit.....	46
5.4.5	Testeigenschaften.....	47
5.4.6	Ermittelte Normalwerte.....	49
5.4.7	Einbettung in eine sinnvolle Abfolge anderer diagnostischer Methoden ..	49
5.5	Limitationen.....	51
6	Zusammenfassung.....	52
6.1	Hintergrund:	52
6.2	Methoden:	52
6.3	Ergebnisse:	52

6.4	Schlussfolgerung:.....	53
7	Literaturverzeichnis	54
8	Publikationen im Rahmen der Dissertation.....	65
9	Abbildungsverzeichnis	66
10	Tabellenverzeichnis	67
11	Danksagung	68
12	Lebenslauf.....	69
13	Erklärung.....	70

1 Einleitung

1.1 Bedeutung des Delirs

Das Auftreten eines Delirs im Verlauf eines Krankenhausaufenthalts ist eine häufige Komplikation, insbesondere nach operativen Eingriffen (siehe 1.3). Die Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Ressourcenverbrauch sind immens (siehe 1.1 und 1.5). Eine effektive Prävention und Therapie des Delirs verbessert die Behandlungsqualität und Sicherheit für die Patienten* deutlich (siehe 1.7 und 1.8). Bisher fehlt es an der Validierung geeigneter Screening-Instrumente im unmittelbar postoperativen Setting, um in der Routine Präventionsstrategien zu überwachen oder Therapiestrategien einzuleiten (siehe 1.2).

1.2 Definition des Delirs

Die Hauptmerkmale eines Delirs sind gekennzeichnet durch den akuten Verlust und fluktuierenden Verlauf des Bewusstseins, des Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit. (American Psychiatric Association, 1994). Weiterhin können Halluzinationen und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus hinzukommen. Es werden drei Subtypen unterschieden: hyperaktiv, hypoaktiv und gemischt. Das hypoaktive Delir wird seltener erkannt, obwohl solche Patienten häufiger an ernsten Erkrankungen leiden (O'Keeffe und Lavan, 1999). Der Ausdruck des subsyndromalen Delirs wurde für die Fälle vorgeschlagen, in denen eine inkomplette Form des Delirs vorliegt (Cole et al., 2003; Levkoff et al., 1986; Levkoff et al., 1996).

1.3 Epidemiologie des Delirs

Sharma und Kollegen konnten eine Prävalenz von 45% (21 von 47 Patienten) im Aufwachraum nach Hüftchirurgie nachweisen. Mehr als 80% der Patienten mit Delirium

* Aus Gründen der Lesbarkeit wird im Text die männliche Form gewählt. Nichtsdestoweniger beziehen sich die Angaben auf Frauen und Männer in gleicher Weise

im Aufwachraum wurden ebenfalls im Verlauf des weiteren Krankenhausaufenthalts positiv getestet (Sharma et al., 2005). Die Prävalenz in postoperativen Intensivstation wird dagegen zwischen 20% und 80% in Abhängigkeit der Definition und des Patientenkollektivs angegeben (Ely et al 2004). Die Prävalenz in einem gemischten Kollektiv in einem postoperativen Aufwachraum ist bisher nicht systematisch untersucht worden.

1.4 Ursachen und Entstehung des Delirs

Das Verständnis der Pathophysiologie des Delirs ist bisher sehr gering. Es wurden verschiedene Konzepte vorgeschlagen (Flacker und Lipsitz, 1999; Flacker und Lipsitz, 1999).

Es konnten Störungen des Neurotransmitter-Stoffwechsels und hierbei besonders ein Acetylcholinmangel und Dopaminüberschuss nachgewiesen werden (Alagiakrishnan und Wiens, 2004). Weniger gesichert sind einerseits krankheitsbezogene Mechanismen mit Hyperreagibilität der hypothalamo-hypophyse-adrenalen Achse und andererseits Ergebnisse erhöhter Cytokinproduktion auf die zerebrale Funktion (Young und Inouye, 2007). Schließlich wurde die Korrelation eines postoperativen Delirs mit einer verringerten Aktivität von Plasmaesterasen berichtet (White et al., 2005). Gemeinsam ist allen bisher ernsthaft diskutierten Konzepten die Entstehung eines Delirs in der Folge sich gegenseitig beeinflussender multipler pathophysiologischer Mechanismen zu verstehen (Flacker und Lipsitz, 1999).

Inouye et al. beschrieben ein Modell, bei dem einerseits Patienteneigenschaften (prädisponierende Faktoren) und andererseits Prozesseigenschaften während eines Krankenhausaufenthalts (präzipitierende Faktoren), sich gegenseitig beeinflussend, die Entstehung eines Delirs begünstigen (Inouye and Charpentier, 1996). Dieses Konzept hat sich bisher bewährt (

Abbildung 1). Präzipitierende Faktoren können ein Delir nicht alleine bewirken; sie interagieren vielmehr mit den zugrunde liegenden Risikofaktoren (prädisponierende Faktoren). Daher scheint ein ernstes Trauma wie eine größere Operation oder eine schwere Infektion notwendig, ein Delir in einem bisher gesunden Patienten auszulösen. Andererseits können schon kleinere Traumen zu einem Delir in einem Patienten mit

vielen Risikofaktoren führen. Menschen mit multiplen chronischen Erkrankungen sind daher besonders anfällig für die Entstehung eines Delirs (Young und Inouye, 2007).

Das Verständnis der zugrunde liegenden Risikofaktoren bildet eine wichtige Möglichkeit, Patienten mit einem hohen Risiko für ein Delir zu identifizieren. Dazu werden Modelle zur Vorhersage benötigt, um Patienten entsprechenden Präventionsstrategien zuzuführen (Freter et al., 2005; Inouye und Charpentier, 1996; Kalisvaart et al., 2006; O'Keeffe und Lavan, 1996).

1.4.1 Prädisponierende Faktoren

Eine systematische Übersichtsarbeit identifizierte 27 Artikel mit 61 Risikofaktoren (Elie et al., 1998). Die Ergebnisse waren allerdings nicht einheitlich. Es werden hier die wichtigsten genannt. Allen Vorhersagemodellen gleich ist eine vorbestehende Demenz als bestimmender Risikofaktor, die mit der Entstehung eines Delirs assoziiert ist.

Als weitere Risikofaktoren zählen Drogenmissbrauch, Depression (Leung et al., 2005; Litaker et al., 2001), Alter (über 65 Jahre), körperliche Schwäche, das gleichzeitige Bestehen mehrerer Vorerkrankungen, Infektion oder Dehydrierung als Aufnahmegrund, Fehlsichtigkeit, Taubheit, Einnahme einer hohen Anzahl von Medikamenten, Nierenversagen und Unterernährung (Elie et al., 1998).

1.4.2 Präzipitierende Faktoren

In älteren Patienten können die Ursachen häufig schwer zu entdecken sein. Unerkannte Infektionen, Myokardinfarkt, Stoffwechsel-Imbalancen oder respiratorisches Versagen können einem Delir zu Grunde liegen (Bruce et al., 2007; Dasgupta und Dumbrell, 2006; Elie et al., 1998).

Bei älteren, chirurgischen Patienten konnten als präzipitierende Faktoren für ein Delir neben krankheitsbedingten Faktoren eine postoperativ fehlende Brille, das Fehlen eines Hörgeräts, das Legen eines Blasenkatheters und mangelnde Mobilisierung identifiziert werden (Elie et al., 1998; Inouye, 1999). Perioperativ gelten ein größerer intraoperativer Blutverlust, eine höhere Anzahl postoperativer Transfusionen, ein postoperativer Hämatokrit unter 30%, Hypo- oder Hypernatriämie und starker postoperativer Schmerz als unabhängige Prädiktoren (Marcantonio et al., 1998; Elie et al., 1998). Die Rolle einer perioperativen Hypotension und Hypoxie wird derzeit kontrovers diskutiert (Fong et al.,

2006). Die Anwendung von Regionalanästhesien konnte bisher keinen protektiven Effekt zeigen (Papaioannou et al., 2005; Bryson und Wyand, 2006), was daraufhin weisen kann, dass die Gewebstraumen durch einen operativen Eingriff einen höheren Stellenwert haben als potentiell präzipitierende Faktoren einer Allgemeinnarkose. Ebenso fehlen bisher eindeutige Hinweise, dass die Wahl des Anästhetikums zur Genese des Delirs beitrüge. Hier gibt es lediglich Untersuchungen bei einer vom Delir separat zu behandelnden Entität, dem *Emergence Delirium* des Kindes (Lerman, 2007; Mayer et al., 2006).

Präliminäre Daten aus unserer Klinik konnten zeigen, dass eine präoperative Nüchternheit von > 6 Stunden signifikant mit dem Auftreten postoperativer kognitiver Dysfunktionen korreliert (Radtke FM et al., 2007).

Alkohol- Drogen- und Nikotinentzug bilden in unterschiedlicher Ausprägung unabhängige Risikofaktoren (Gallagher, 1998; Elie et al., 1998). Besonders Patienten mit unbehandelter Alkoholkrankheit entwickeln in 50% der Fälle ein postoperatives Alkoholentzugsdelir, sedierte und langzeitbeatmete Patienten sogar in bis zu 89% der Fälle (Bergeron et al., 2001; Ely et al., 2001; Ely et al., 2004).

Die häufigsten mit Delirium assoziierten Medikamente sind Benzodiazepine, Opiode und Medikamente mit anticholinergischer Wirkung (Cole, 2004; Pandharipande und Ely, 2006; Pandharipande et al., 2006). Ein großer Teil der Medikamente älterer Patienten weist eine anticholinerge Aktivität auf (Ancelin et al., 2006). Tatsächlich können in 12%-39% der Fälle Medikamente der einzige präzipitierende Faktor sein (Alagiakrishnan und Wiens, 2004).

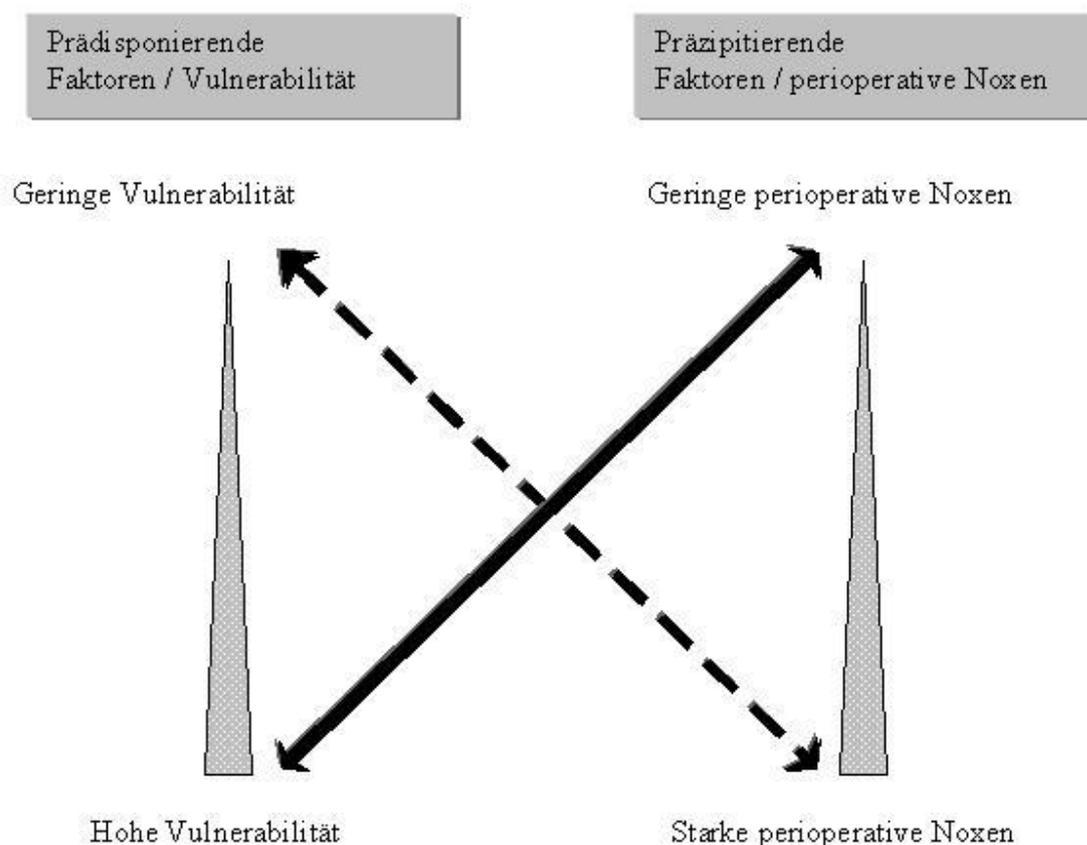


Abbildung 1: Delirentstehung modifiziert nach Inouye und Charpentier 1996

1.5 Folgen des Delirs

Das postoperative Delir ist mit schlechtem Outcome inklusive längerer Krankenaufenthaltsdauer, Intensivstationsdauer, häufigeren Komplikationen und erhöhter Mortalität assoziiert (Aakerlund und Rosenberg, 1994; Ely et al., 2004; Leslie et al., 2005; Olin et al., 2005; Thomason et al., 2005; Zakriya et al., 2004). Das Delir auf Intensivstation im Speziellen führt zu einer dreifachen Erhöhung der 6-Monats-Mortalität (Ely et al., 2001; Lutz et al., 2008; Sharma et al., 2005).

McCusker und Kollegen haben in einer prospektiven Vergleichsstudie von internistischen Patienten mit Delir eine Verdoppelung der Krankenhausmortalität, eine durchschnittlich um acht Tage verlängerte Aufenthaltsdauer und schlechtere körperliche wie kognitive Rehabilitation sechs und zwölf Monate nach Entlassung beobachtet (McCusker et al., 2003). Delirium ist oft das erste Anzeichen körperlicher Erkrankung

oder Medikamententoxizität, und die Vernachlässigung dieser Tatsache kann zu einer verspäteten Diagnose und ursächlichen Therapie führen (O'Keeffe und Ni, 1994). Einzelne Symptome treten in bis zu einem Drittel der Patienten auf (Siddiqi et al., 2006), und auch diese Patienten haben eine schlechtere Prognose (McAvay et al., 2006). Darüber hinaus erleben Patienten die Erinnerung an die Zeit während des Delirs als unangenehm und beängstigend (Schofield, 1997).

1.6 Diagnose des Delirs

Die Diagnose des Delirs hängt derzeit noch ausschließlich von der klinischen Untersuchung und Einschätzung ab. Es bestehen bisher keinerlei valide paraklinische Tests zur Unterstützung. Zudem fällt bei älteren Menschen die Abgrenzung zur Demenz mitunter schwer. Die Minderung der kognitiven Funktion als Hauptmerkmal des Delirs hat dazu geführt, dass kognitive Tests zunehmend für jegliche klinische Routineuntersuchungen empfohlen werden (American Psychiatric Association, 1999; Royal College of Psychiatry London, 2006).

Hierzu gehören die *Minimal State Examination* mit 30 Fragen (Molloy und Standish, 1997) und eine gekürzte Version des *Mental Tests* mit 10 Fragen (Hodkinson, 1972). Obwohl diese Tests weit verbreitet sind, konnten Sie sich im Routinebetrieb akut erkrankter und operativer Patienten mit Schmerzen aufgrund Ihres Umfangs und hohen Anspruchs an die Mitarbeit des Patienten nicht durchsetzen. Der *Cognitive Impairment Test* mit sechs Fragen (Brooke und Bullock, 1999) und der auf vier Items verkürzte *Mental Test Score* (Swain et al., 2000) korrelieren gut mit den Ergebnissen der *Minimal State Examination* und sind leichter in Ihrer Anwendung.

Trotz seiner Wichtigkeit wird das Delir im Krankenhauskontext häufig unterschätzt. Bisherige Studien haben gezeigt, dass Kliniker ein Delir in bis zu zwei Dritteln der Fälle nicht erkennen (Gustafson et al., 1991; Rockwood et al., 1994).

Die Diagnosemöglichkeit des Delirs ist mangels validierter Screening-Instrumente für den Gebrauch im Aufwachraum begrenzt.

Heutzutage wird die DSM-IV-Klassifikation (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Ed.*) als der Goldstandard für die Diagnose des Delirs angesehen (American Psychiatric Association 1994). Es konnte gezeigt werden, dass mehr Fälle mit Delir identifiziert werden als mit der ICD-10 Klassifikation (*International*

Classification of Diseases). Dies traf sowohl in der Allgemeinbevölkerung wie auch in selektierten Populationen akut erkrankter und hospitalisierter Patienten zu (Laurila et al., 2004). Trotz dieser Stärken ist die DSM-IV Klassifikation dennoch zeitlich zu aufwändig für eine Anwendung im Aufwachraum und bedarf darüber hinaus einer umfassenden Ausbildung.

Ein Scoring System, das den Bedürfnissen der Abläufe in einem Aufwachraum gerecht wird, sollte leicht und schnell anzuwenden sein.

Daher wurden verschiedene weitere Tests für die Diagnose des Delirs entwickelt, darunter die *Confusion Assessment Method* (CAM) (American Psychiatric Association, 1999; Inouye et al., 1990; Royal College of Psychiatry London, 2006), die in einer verkürzten Form aus vier Fragen besteht. Die CAM ist ähnlich valide wie die *Delirium Rating Scale* (DRS) (Adamis et al., 2005; Trzepacz et al., 2001) und kann in weniger als fünf Minuten durchgeführt werden (Aakerlund und Rosenberg, 1994; Inouye et al., 1990) und wurde daher für die Durchführung durch nicht psychiatrisch ausgebildetes Personal entwickelt (Inouye et al., 1990). Zusätzlich wies sie die höchste Übereinstimmung mit der DSM-IV Klassifikation im Verhältnis zu den DSM-III, DSM-III-R oder ICD-10 Kriterien auf (Laurila et al., 2004).

Nach entsprechender Ausbildung können Sensitivitäten und Spezifitäten von über 90% erreicht werden (Gustafson et al., 1991; Inouye et al., 1990; Monette et al., 2001).

Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) konnte eine ähnliche Diskriminationsstärke auf dem Boden der *Area under the curve* (AUC Test) und der durchschnittlichen Durchführungszeit zeigen (Gaudreau et al., 2005).

Die Delirium Detection Score ist eine modifizierte Version des *Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol* (CIWA-Ar) und wurde in unserer Abteilung für die Quantifizierung des Deliriums entwickelt (Otter et al., 2005).

1.7 Therapie- und Managementkonzepte des Delirs

Früherkennung und Therapie des Delirs ist der Schlüssel zur Verringerung der Dauer und Schwere mit entsprechender Verringerung der negativen Folgen (Johnson, 1999; Lundstrom et al., 2005; Milisen et al., 2001). Naughton et al. konnten zeigen, dass die Implementierung eines Früherkennungs- und Managementprotokolls die Prävalenz des Delirs und die Krankenhausverweildauer verringern konnte (Naughton et al., 2005).

Die frühzeitige Erkennung und Therapie von präzipitierenden Faktoren (siehe 1.4.2), Absetzung von anticholinergen Medikamenten und unterstützende Therapie (Hypoxietherapie, Hydratation, Ernährung, Frühmobilisierung) sind nach heutigem Kenntnisstand die Hauptangriffspunkte einer effektiven Delirtherapie. In drei randomisierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Betreuung durch ein spezialisiertes, multidisziplinäres Team nicht besser abschneidet als das gewöhnliche Vorgehen (Cole et al., 2003; Cole et al., 1994; Pitkala et al., 2006). Bestehende spezialisierte Deliriumabteilungen mancher Krankenhäuser sind bisher wenig untersucht (Flaherty et al., 2003). Körperliche Fixierung bei hyperaktivem Delir als symptomatische Maßnahme scheint Agitationen und resultierende Verletzungen eher noch zu verstärken (O'Keeffe, 2004).

In einer kürzlichen Metaanalyse von Studien zur pharmakologischen (antipsychotischen) Therapie des Delirs, konnten lediglich drei Studien die Einschlusskriterien erfüllen (Lonergan et al., 2007). In diesen wurde Haloperidol mit Risperidon, Olanzapin und Placebo verglichen. Niedrig dosiertes Haloperidol (< 3.0 mg pro Tag) wie die beiden atypischen Antipsychotika führten zu einer Reduktion der Delir-Scores, unterschieden sich untereinander aber nicht signifikant (*Odds ratio* (OR) 0.63, [95% *Konfidenzintervall* (CI) 10.29-1.38] $P = 0.25$). Niedrig dosiertes Haloperidol wies keine höhere Inzidenz von Nebenwirkungen auf. Höher dosiertes Haloperidol (> 4.5 mg pro Tag) allerdings war in einer weiteren Studie mit einer höheren Inzidenz von extrapyramidalen Nebenwirkungen gegenüber Olanzapin assoziiert. Olanzapin und Risperidon waren in zwei Studien bei Patienten mit Demenz und Delir mit einem höheren Apoplex-Risiko verbunden (Wooltorton, 2003; Wooltorton, 2004).

1.8 Prävention des Delirs

Inouye et al. konnten als erste nachweisen, dass eine effektive Prävention (40% Reduktion) möglich ist (Inouye et al., 1999). In einer aktuellen Metaanalyse zur perioperativen Delirprävention (Siddiqi et al., 2007) erfüllten sechs Studien mit insgesamt 833 Studienteilnehmern die Einschlusskriterien. Fünf Studien untersuchten Patienten mit orthopädischen Operationen und eine mit gastrointestinalen Operationen. Allerdings verglich lediglich eine der Studien eine präoperative Intervention (geriatrische Untersuchung) mit regulärem Vorgehen und war zudem die einzige Studie, die genug Power besaß, um einen relevanten Unterschied im primären Endpunkt der Studie zu beschreiben. Unter den 126 eingeschlossenen Patienten konnte eine Reduktion der kumulativen Delir-Inzidenz in der Interventionsgruppe (OR 0.48 [95% CI 0.23-0.98]; *Relative Risk* (RR) 0.64 [95% CI 0.37-0.98]), resultierend in einer rechnerischen *Number Needed to Treat* (NNT) von 5.6 Patienten, gezeigt werden. Insbesondere schwere Ausprägungen des Delirs konnten vermieden werden. Es konnte kein Effekt auf die Dauer der Delirepisoden nachgewiesen werden, noch wurde die Krankenhausverweildauer, kognitive Funktion oder die Institutionalierungsrate verringert. In einer Subgruppe von 50 Patienten mit Demenz konnte keine Verbesserung festgestellt werden (RR 0.9 [95% CI 0.59-1.36]).

Eine weitere Studie verglich die Anwendung von niedrig dosiertem Haloperidol, in der es zu keiner Verringerung der Delir-Inzidenz, aber zur Verringerung der Delirstärke und der Krankenhausverweildauer kam.

Weitere Evidenz über die Vermeidung des Delirs liefern nicht randomisierte Studien. Diesen Studien ist gemeinsam, dass Sie auf die Verringerung der modifizierbaren Risikofaktoren (siehe 1.4.1 und 1.4.2) als erfolgreichste Präventionsstrategie hinweisen (Inouye et al., 1999; Inouye et al., 2000; Lundstrom et al., 1999; Lundstrom et al., 2005; Milisen et al., 2001; Naughton et al., 2005; Tabet et al., 2005). Daraus resultierende komplexere Interventionen konnten eine Verringerung von bis zu einem Drittel der Inzidenz bzw. der Delirausprägung sowie der Krankenhausverweildauer nachweisen (Inouye et al., 1999; Inouye et al., 2000; Lundstrom et al., 1999; Lundstrom et al., 2005; Milisen et al., 2001; Naughton et al., 2005; Tabet et al., 2005). Eine bloße Verbreitung von so genannten *Good Practice Guidelines* zum Management von Delir konnte bisher lediglich schwache Effekte zeigen (Young und George, 2003). In einer Studie, die über die Verbreitung von *Guidelines* hinaus zusätzlich die Erfüllung eines Protokolls

sicherstellte, konnten die Inzidenz (9.9% versus 15.0%, OR 0.60; [95 % CI 0.39-0.92]) und die Delir-Gesamttage (105 versus 161, P=0.02) verringert werden (Inouye et al., 2003). Das sogenannte *Yale Delirium Prevention Model of Care* (Siddiqi et al., 2007) wurde als *Hospital Elder Life Program* (HELP) (Inouye et al., 2000; Inouye et al., 1999) in drei Ländern in die klinische Routine integriert und ist mit der Reduktion der Delir-Inzidenz wie der Kosten assoziiert (Inouye et al., 2006). Die entsprechenden Präventionsstrategien umfassen im Einzelnen Kommunikationsinterventionen, frühe Mobilisierung und Gehen, nicht-pharmakologische Interventionen zur Schlafregulierung und Angstvermeidung, Ernährungsmaßnahmen und Maßnahmen zur Aufrechterhaltung des Flüssigkeitshaushalts, Unterstützung bei Seh- und Hörschwächen und ein aktives Schmerzmanagement.

Die Vermeidung der unter 1.4 als Ursachen des Delirs genannten Krankenhaus-spezifischen Faktoren (Intensivstationsaufenthalt, Langzeitaufenthalt, Anzahl der Verlegungen, Abwesenheit einer Uhr, Abwesenheit von Lesehilfen, Abwesenheit eines Familienmitglieds, medikamentöse wie körperliche Fixierung) könnte die Inzidenz des Delirs verringern (McCusker et al., 2001). Hinweisend für den Beitrag von Prozessen in Krankenhäusern in der Delirentstehung könnte der Nachweis sein, dass eine frühere Verlegung in eine ambulante Rehabilitation die Delir-Inzidenz signifikant verringern konnte (Caplan et al., 2006).

2 Fragestellung

In ein Krankenhaus aufgenommene Patienten erleiden abhängig von prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren häufig ein Delir. Patienten nach Operationen sind überdurchschnittlich häufig betroffen. Das Auftreten eines Delirs führt zu einer deutlich höheren Rate an postoperativen Komplikationen, zu längeren Krankenhausaufenthalten und zu einer deutlich erhöhten Sterblichkeit.

Erste Ansätze bestehen, wie die Häufigkeit der Entstehung eines Delirs verringert und ein Delir in seiner negativen Auswirkung auf den weiteren Verlauf therapeutisch abgeschwächt werden kann.

Für eine routinemäßige und einrichtungsweite Überwachung der Delir-Inzidenz bedarf es eines entsprechenden Screenings. Auf diese Weise könnte die Effektivität von Programmen zur primären Prävention überprüft werden. Des Weiteren verspricht ein validiertes und in die klinische Routine eingebettetes Screening angeschlossen an eine konsekutive Therapie, eine deutlich höhere Effektivität der Sekundärprävention als eine zufällige und damit unsensitive Diagnosestellung.

Im postoperativen Setting bildet der Aufwachraum (hier synonym zur PACU genannt) die zentrale Stelle vor der Verlegung auf die verschiedenen Stationen. Ein hohes Maß an Überwachung ist gepaart mit speziell ausgebildetem Personal. Daher bietet sich der Aufwachraum als idealer Punkt für ein potentiell, postoperatives Delir-Screening an.

Die Diagnose des Delirs beruht auf der klinischen Beurteilung des betreffenden Patienten. Die DSM-IV Kriterien zur Diagnose gelten zwar als Goldstandard, lassen sich aber unter den Bedingungen eines Aufwachraums nicht umsetzen. Verschiedene leichter einzusetzende und in anderen Populationen als valide gezeigte Messinstrumente wurden in der Vergangenheit entwickelt. Das Ziel dieser Studie war es, die Validität dreier Screening-Instrumente (DDS, Nu-DESC und CAM) im Aufwachraum zu überprüfen, wovon in der vorliegenden Dissertation die Ergebnisse für die Nu-DESC und die DDS beschrieben werden. Die Nu-DESC ist speziell für die Anwendung durch pflegerisches Personal entwickelt worden und könnte sich daher gut für den Einsatz im Aufwachraum eignen. Neben der DDS beinhalten in Teilen lediglich die DRS und die ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist, (Bergeron et al., 2001; Plaschke et al., 2008) die Dimension der Delirstärke. Daher könnte sie im weiteren Verlauf des klinischen und forschungsrelevanten Delir-Screenings an Bedeutung hinzu gewinnen.

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende prospektive Observationsstudie wurde durch die lokale Ethikkommission der *Charité-Universitätsmedizin Berlin* genehmigt.

Die Durchführung der einzelnen Screenings wurde von einem Team aus geschulten Mitarbeitern erhoben. Zur Anwendung der verschiedenen Diagnostikinstrumente wurden diese von einem Psychiater geschult und betreut. Bei Aufnahme neuer Patienten in den Aufwachraum wurden diese anhand ihrer Daten aus den Protokollbögen der präoperativen Visite auf die Möglichkeit der Aufnahme in die Studie hin überprüft. Wurden die Aufnahmekriterien erfüllt und lagen keine Ausschlusskriterien vor, erfolgte der Einschluss in die Studie.

Das Delir-Scoring wurde nach Erfüllen der Entlasskriterien aus dem AWR, und nachdem der zuständige Arzt des AWR der Entlassung zugestimmt hatte, durchgeführt. Das Personal des AWR war mit dem Studienpersonal nicht identisch, Pflegekräfte und ärztliches Personal des AWR waren gegenüber den Ergebnissen des Delir-Scorings geblindet.

3.2 Studienpopulation

Der Einschluss in die Studie erfolgte, wenn alle der Einschlusskriterien und keine der Ausschlusskriterien erfüllt wurden. Patientenbezogene Ein- und Ausschlusskriterien wurden anhand der Protokollbögen der präoperativen Visite erhoben. Das Vorhandensein ausreichender Sprachkenntnisse wurde im Patientengespräch bei der Erhebung der Delir-Scores überprüft.

3.2.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien waren:

- Aufnahme in den zentralen AWR des CC7 im Campus Virchow
- Aufnahme im Zeitraum Mai und Juni 2007
- Aufnahme zwischen 09:00 Uhr und 17:00 Uhr
- Zustand nach Allgemeinnarkose

- Zustand nach elektiver oder dringlicher Operation
- Patientenalter bei Aufnahme über 18 Jahre

3.2.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien waren:

- Vorhandensein einer psychiatrischen Vorerkrankung
- Vorhandensein einer neurologischen Vorerkrankung
- Zerebraler Insult in der Vorgeschichte
- Drogen-, Alkohol- oder Opioidabusus in der Vorgeschichte
- Mangelnde Deutschkenntnisse

3.3 Erhobene Daten

3.3.1 Basisdaten

Es wurden folgende Basisdaten aus den Protokollbögen der präoperativen Visite, den Narkose bzw. Aufwachraumprotokollen erhoben:

- Patientenalter bei Aufnahme
- Geschlecht
- Gewicht
- Größe
- ASA Klassifikation
- Schmerzintensität nach der Numeric Rating Scale (NRS)
- Präoperatives Nüchternheitsintervall nach Trinken, Rauchen und fester Nahrung
- Art der Anästhesie
- Eingriffsdauer
- Aufwachraumaufenthaltsdauer

Die postoperative Krankenhausverweildauer wurde dem Krankenhausinformationssystem nach Entlassung entnommen.

3.4 Einordnung des Delirs

Die Patienten wurden im Aufwachraum nach der formellen Feststellung der Entlasskriterien durch einen von der Studie unabhängigen Untersucher getestet. Die Diagnose eines Delirs wurde mittels der DSM-V Kriterien durch geschultes ärztliches Studienpersonal ermittelt. Des Weiteren wurden die Patienten mit der CAM (in dieser Arbeit nicht dargestellt), der DDS und der Nu-DESC gemessen. Die Ärzte und das Pflegeteam des Aufwachraums hatten keinen Zugriff auf die Ergebnisse der Screeningtests.

3.4.1 DSM-IV

Die DSM-IV Kriterien beschreiben die Hauptmerkmale eines Delirs, deren Vorliegen die Voraussetzung für die Diagnosestellung eines Delirs durch psychiatrisch geschultes, ärztliches Personal ist. Die einzelnen Eigenschaften werden nicht wie in den beiden Scores (DDS und Nu-DESC) bepunktet, alle Eigenschaften müssen vorhanden sein. Unter 4.3.1 werden die einzelnen Entscheidungen der Untersucher über das Vorhandensein der Eigenschaften wiedergegeben. Ein Delir liegt nur bei Vorhandensein aller Eigenschaften vor.

Die Einschränkung des Bewusstseins oder Erweckbarkeit können durch eine verminderte Klarheit oder Wahrnehmung der Umgebung gekennzeichnet sein, die nicht bis zum Stupor oder Koma reicht. Zusätzlich ist häufig die Konzentrationsfähigkeit, die Aufmerksamkeit Aufrecht zu halten oder zu wechseln vermindert und kann dazu führen, dass der Patient leicht abgelenkt wird.

Kognitive Einschränkungen können visuokonstruktiv sein oder Desorientierung und Sprachstörungen umfassen. Einschränkungen des Erinnerungsvermögens beziehen sich häufig auf das Kurzzeitgedächtnis. Desorientierungen beziehen sich zumeist auf Zeit oder Ort. Es zeigt sich häufig eine Desorientierung gegenüber anderen Personen, aber selten zur eigenen Person. Es kann schwer fallen, die kognitive Funktion zu erfassen, da Patienten häufig unaufmerksam und in Ihrem Verhalten und Äußerungen unzusammenhängend sind. Bei der psychiatrischen Diagnose nach DSM-IV Kriterien fließen daher häufig Informationen aus der Krankenakte, betreuendem Personal und Angehörigen (letzteres nicht in dieser Studie) mit ein.

Wahrnehmungsstörungen können Fehlinterpretationen, Wahnwahrnehmungen, Wahnvorstellungen oder Halluzinationen umfassen. Visuelle Fehlinterpretationen und Halluzinationen kommen am meisten vor, auditorische, taktile, gustatorische und olfaktorische Fehlwahrnehmungen können ebenfalls vorkommen (American Psychiatric Association 1999).

Tabelle 1: Kriterien zur Diagnose nach DSM-IV

A	Bewusstseinsstörung (d.h. reduzierte Klarheit der Umgebungswahrnehmung) mit eingeschränkter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu richten, aufrecht zu erhalten oder zu verlagern
B	Veränderung kognitiver Funktionen (Störungen des Gedächtnisses, der Orientierung und Sprache) oder Entwicklung einer Wahrnehmungsstörung, die nicht besser durch eine bereits bestehende oder sich entwickelnde Demenz erklärt werden kann.
C	Entwicklung des Störungsbildes innerhalb einer kurzen Zeitspanne (Stunden oder Tage) und Fluktuation der Symptomatik im Tagesverlauf
D	Verursachung des Störungsbildes durch einen medizinischen Krankheitsfaktor.

3.4.2 Nu-DESC

Der Nu-DESC wurde vor seiner Anwendung in der vorliegenden Studie ins Deutsche übersetzt (Lutz et al., 2008). Die Übersetzung folgte den Vorgaben der *International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Task Force for Translation and Cultural Adaptation of Patient Related Outcomes (ISPOR PRO)* (Wild et al., 2005). Der Nu-DESC enthält fünf Dimensionen (Abbildung 2). Jede Dimension wird mit einem Punktwert von 0 bis 2 bewertet. 0 bedeutet, dass die Dimension beschreibenden Eigenschaften nicht vorhanden sind, 1 bedeutet, dass die Dimension beschreibenden Eigenschaften vorhanden ist. 2 zeigt das Vorhandensein der die Dimension beschreibenden Eigenschaften in starker Ausprägung an. Bei einem Summenergebnis von größer 1, ist das Testergebnis positiv. Die Einstufung der einzelnen Dimensionen obliegt der Einschätzung des Untersuchers.

	Symptome	Symptom Bewertung	
1	Desorientierung	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	
	Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen.		
2	Unangemessenes Verhalten	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	
	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.		
3	Unangemessene Kommunikation	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	
	Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, z.B. zusammenhanglose- oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen.		
4	Illusionen / Halluzinationen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	
	Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke		
5	Psychomotorische Retardierung:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	
	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.		
Summe			
Delir		≥ 2 <input type="checkbox"/> ja	< 2 <input type="checkbox"/> nein

Abbildung 2: Die Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008

3.4.3 DDS

Der DDS beinhaltet fünf Dimensionen, die mit Punktwerten von 0, 1, 4 und 7 bewertet werden (Abbildung 3). Ein Summenergebnis von über sieben führt zu einem positiven Testergebnis. Die Einstufung der einzelnen Dimensionen erfolgt aufgrund einer Untersuchung (Dimension 5) oder Befragung des Patienten. Sie obliegt dem Untersucher.

	Symptom	Symptom Rating	
1	Orientiertheit		
	+ Orientiert zu Zeit, Ort und Person, kann sich konzentrieren	<input type="checkbox"/> 0	
	+ Kann sich nicht konzentrieren, unsicher zu Zeit und/oder Ort	<input type="checkbox"/> 1	
	+ Nicht orientiert zu Zeit und/oder Ort	<input type="checkbox"/> 4	
	+ Nicht orientiert zu Zeit, Ort und Person	<input type="checkbox"/> 7	
2	Halluzinationen		
	+ keine	<input type="checkbox"/> 0	
	+ Zeitweise leichte	<input type="checkbox"/> 1	
	+ Ständig leichte bis mittlere	<input type="checkbox"/> 4	
	+ Ständig schwere	<input type="checkbox"/> 7	
3	Agitation		
	+ Normale Aktivität	<input type="checkbox"/> 0	
	+ Etwas gesteigerte Aktivität	<input type="checkbox"/> 1	
	+ Moderate Unruhe oder Ruhelosigkeit	<input type="checkbox"/> 4	
	+ Schwere Unruhe	<input type="checkbox"/> 7	
4	Angst		
	+ Keine Angst in Ruhe	<input type="checkbox"/> 0	
	+ Geringe Angst	<input type="checkbox"/> 1	
	+ Zeitweise moderate Angst	<input type="checkbox"/> 4	
	+ Akute Panikzustände	<input type="checkbox"/> 7	
5	Paroxysmales Schwitzen		
	+ Keine Hyperhidrosis	<input type="checkbox"/> 0	
	+ Kaum fassbar, meist nur Handinnenflächen	<input type="checkbox"/> 1	
	+ Schweißtropfen auf der Stirn	<input type="checkbox"/> 4	
	+ Schwere Hyperhidrosis (nassgeschwitzt)	<input type="checkbox"/> 7	
Delirium		(≥8pts) <input type="checkbox"/> yes	(<8pts) <input type="checkbox"/> no

Abbildung 3: Der DDS, modifiziert für den Aufwachraum nach Otter et al. 2005

3.5 Statistische Analyse

Beschreibende Statistiken wurden für alle Studienvariablen berechnet. Kategorische Variablen wurden als Zahlen (Prozentzahlen) und kontinuierliche Variablen als Mediane bzw. wenn angemessen als Mittelwerte mit 95% CI angegeben. Für den Vergleich der verschiedenen beschriebenen klinischen Variablen wurde der *Exakte Test nach Fisher* für Häufigkeiten, bzw. der *Mann-Whitney U Test* für kontinuierliche Variablen verwendet.

Die diagnostische Leistungsfähigkeit des Nu-DESC und des DDS wurde anhand einer *Receiver Operating Characteristics* (ROC) Analyse bewertet. Die Ergebnisse nach den DSM-IV Kriterien wurden hierbei als Goldstandard verwendet und die korrespondierenden ROC-Kurven ebenfalls miteinander verglichen.

Die Sensitivität und Spezifität der genannten Scores wurden mit Hilfe des *McNemar's Test* verglichen. Das gewählte Signifikanzniveau lag bei $p < 0,05$. Die ermittelten p-Werte sind als exploratorisch zu verstehen.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit der *Statistical Package of the Social Science Software* (SPSS, Version 13.0) für *Microsoft Windows* durchgeführt.

4 Ergebnisse

Es wurden 173 Patienten im Alter ≥ 18 Jahre gescreent, die nach Allgemeinnarkose während regulärer Arbeitszeiten (09:00 bis 16:00) zwischen Mai und Juni 2007 in den Aufwachraum der *Universitätsklinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin Campus Virchow* aufgenommen wurden. Die Ausschlusskriterien waren psychiatrische oder neurologische Erkrankungen in der Vorgeschichte (n= 17), vorheriger zerebraler Insult (n=2) und eine Vorgeschichte von Drogen-, Alkohol- oder Opiatabusus. Die Informationen über die Anzahl der einschussfähigen Patienten, die Reihenfolge der Testungen und die Anzahl der Patienten der einzelnen Schritte ist gemäß den *Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD)* in einem Flussdiagramm dargestellt (Abbildung 4).

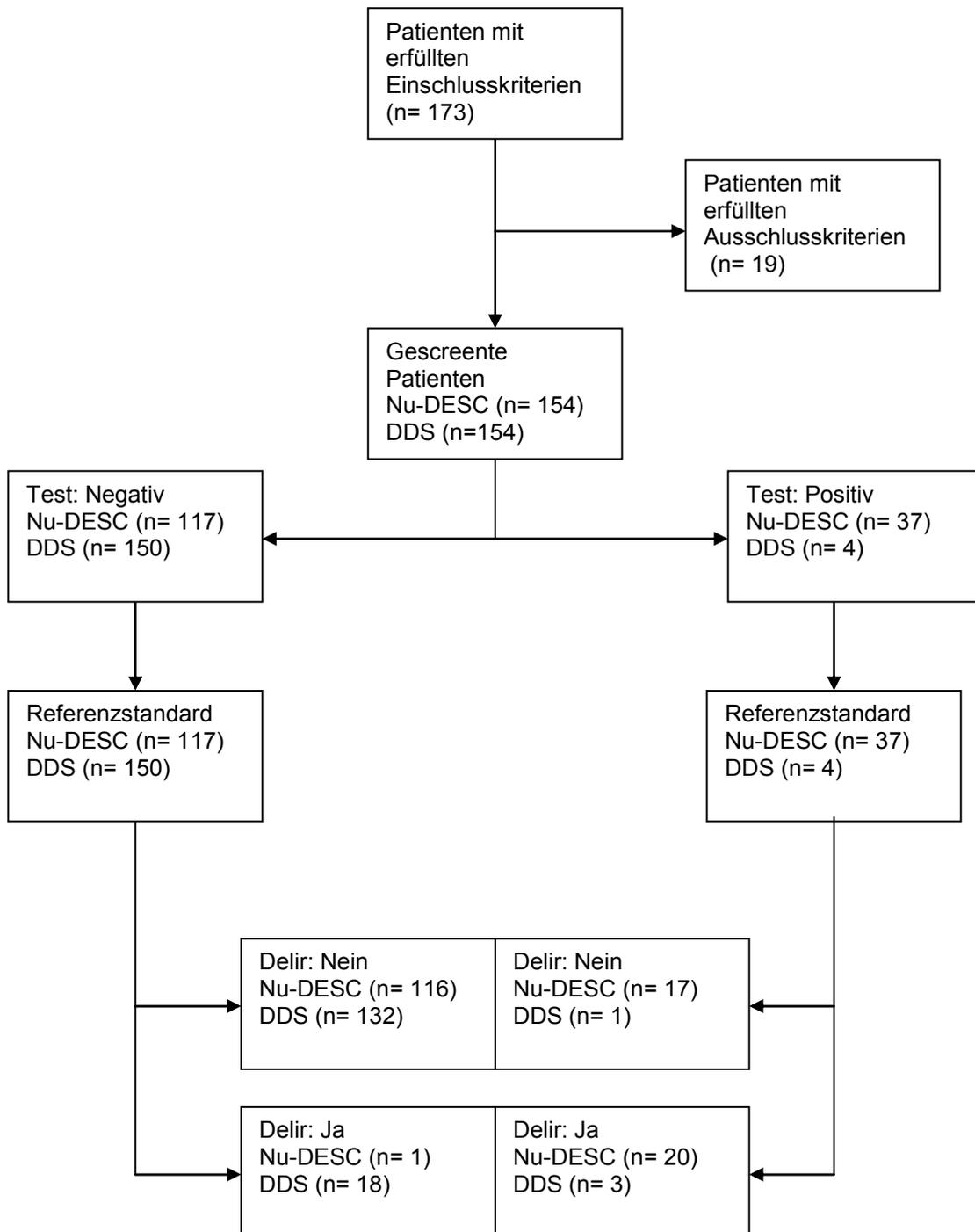


Abbildung 4: Flussdiagramm des Studienverlaufs gemäß STARD (Bossuyt et al., 2003)

4.1 Patienten, die Ausschlusskriterien erfüllten

Es wurden 17 Patienten mit psychiatrischer und/oder neurologischer Erkrankung in der Vorgeschichte, 2 Patienten mit einem vorherigen zerebralen Insult (n=2), keine Patienten mit einer Vorgeschichte von Drogen-, Alkohol- oder Opiadabusus und kein Patient, der der deutschen Sprache nicht mächtig war, ausgeschlossen. Ausgeschlossene Patienten wurden nicht analysiert.

4.2 Eingeschlossene Patienten

Insgesamt wurden 154 Patienten in die Analyse einbezogen, die alle Einschluss- aber keine der Ausschlusskriterien erfüllten.

4.2.1 Deskriptive Statistik

4.2.2 Basisdaten der Gesamtpopulation

61 Patienten (39,6 %) waren weiblich und 93 (60,4%) männlich. Das Durchschnittsalter betrug 53,03 Jahre mit den jüngsten Patienten mit 18 Jahren und dem ältesten mit 86 Jahren. Der mediane BMI betrug 25,39 (22,54-28,37), die mediane AWR-Dauer 65,0 Minuten (50,00-95,00)

Das mediane präoperative Nüchternheitsintervall betrug nach Trinken 10 Stunden (7,00-14,00) und nach fester Nahrung 14 Stunden (12,00-16,00). Die Operationen dauerten median 60,00 Minuten (35,00-100,00) und die mediane postoperative Verweildauer betrug 3 Tage (1-3) Tage.

85 (55,2%) Patienten erhielten eine Allgemeinanästhesie mit volatilen Anästhetika während 69 (44,8%) Propofol zur Narkoseaufrechterhaltung erhielten.

132 (85,7%) Patienten wurden unter elektiven Bedingungen operiert, und 22 (14,3 %) Patienten unterzogen sich einer dringlichen Operation. 61 (39,6%) Patienten wurden im Hals und Kopfbereich (extrakraniell) operiert, 17 (11,0%) intraabdominell, 12 (7,8%) urogenital, 44 (28,6%) muskuloskelettal, 1 (0,7%) Patient wurde an peripheren Gefäßen operiert und 3 (1,9%) wurden an weiteren Lokalisationen operiert. 16 (10,4%) Patienten konnte keine Eingriffslokalisierung zugeordnet werden.

26 (16,9%) Patienten hatten einen ASA Status I, 89 (57,8%) II, 39 (25,3%) III.

Führt man die ASA Gruppen I und II als gesunde oder lediglich mit leichter systemischer Erkrankung zusammen und stellt diese den Patienten in Gruppe III mit starker systemischer Erkrankung gegenüber, dann ergeben sich 115 (74,7%) Patienten in der gesünderen und wiederum 39 (25,3%) in der kränkeren Gruppe.

Tabelle 2: Basisdaten Präoperativ

Anzahl Männer (%)	93	(60,4)
Anzahl Frauen (%)	61	(39,6)
Mediane Größe [Zentimeter] (IQR)	172,00	(165,75–178,00)
Medianes Gewicht [Kilogramm] (IQR)	75,00	(65,00–86,00)
Medianer BMI (IQR)	25,39	(22,54–28,37)
Medianes Alter [Jahre] (IQR)	54,00	(40,75–67,00)
ASA-PS		
Anzahl ASA I (%)	26	(16,9)
Anzahl ASA II (%)	89	(57,8)
Anzahl ASA III (%)	39	(25,3)
Anzahl ASA I+II (%)	115	(74,7)
Anzahl ASA II+III (%)	128	(83,1)
Behandelnde Fachabteilung		
Anzahl Allgemeinchirurgie (%)	21	(13,6)
Anzahl Unfallchirurgie/Orthopädie (%)	48	(31,2)
Anzahl Neurochirurgie	3	(1,9)
Anzahl Zahn-Mund-Kieferchirurgie (%)	28	(18,2)
Anzahl Augenheilkunde (%)	14	(9,1)
Anzahl Urologie (%)	7	(4,5)
Anzahl Gynäkologie (%)	8	(5,2)
Anzahl Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (%)	20	(13,0)
Anzahl Neurologie (%)	1	(0,6)
Anzahl Innere Medizin (%)	1	(0,6)
Anzahl Sonstige (%)	3	(1,8)

Tabelle 3: Basisdaten zur Operation und Narkose

Narkoseaufrechterhaltung		
Anzahl mit volatilen Anästhetika (%)	85	(55,2)
Anzahl mit Propofol (%)	69	(44,8)
Eingriffsdringlichkeit [Minuten]		
Anzahl elektiver Operationen (%)	132	(85,7)
Anzahl dringlicher Operationen (%)	20	(13,0)
Anzahl der Notfalloperationen (%)	2	(1,3)
Nüchternheitsintervall präoperativ [Stunden]		
Mediane Nüchternheit Trinken (IQR)	10	(7,00–14,00)
Mediane Nüchternheit Nahrung (IQR)	14	(12,00–16,00)
Eingriffslokalisierung (%)		
Hals / Kopf (extrakraniell)	61	(39,6)
Intraabdominell	17	(11,0)
Urogenital	12	(7,8)
Muskuloskelettal	44	(28,6)
periphere Gefäße	1	(0,6)
sonstiges	3	(1,9)
Mediane Operationsdauer [Minuten] (IQR)	60,00	(35,00–100,00)
Medianes intraoperativ verabreichtes Flüssigkeitsvolumen [Milliliter] (IQR)	1000	(1000–2000)

Tabelle 4: Basisdaten Postoperativer Verlauf

Mediane AWR-Dauer [Minuten] (IQR)	65,00	(50,00–95,00)
Medianer NRS bei Aufnahme in den AWR (IQR)	2,00	(0,00–5,00)
Medianer NRS bei Entlassung aus dem AWR (IQR)	0,00	(0,00–0,00)
Medianer Aldrete Score (IQR)	10,00	(10,00–10,00)
Mediane postoperative Krankenhausverweildauer [Tage] (IQR)	3,00	(1,00–6,00)

4.2.3 Basisdaten in Abhängigkeit von der Diagnose nach DSM-IV Kriterien

Die Basisdaten waren ähnlich zwischen deliranten und nicht deliranten Patienten gemäß Testung nach DSM-IV Kriterien. Patienten, die gemäß dem Goldstandard ein Delir hatten, wiesen eine signifikant höhere Operationsdauer auf ($p=0,042$) und hatten einen höheren ASA-PS Status ($p= 0,047$), wie eine erhöhte postoperative Krankenhausverweildauer ($0,011$). Hinsichtlich der Aufwachraumaufenthaltsdauer und

dem modifizierten Aldrete-Score bei Entlassung aus dem Aufwachraum, wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Basisdaten der Patienten mit und ohne Delir nach DSM-IV

	Delirium nach DSM-IV (n=21)	Kein Delirium nach DSM-IV (n=133)	p
Medianes Alter [Jahre] (IQR)	54,00 (41,00– 70,00)	54,00 (44,00–66,00)	0,461
Anzahl weibliches Geschlecht (%)	6 (28)	55 (41)	0,192
ASA-PS I und II III (%)	12 (57,1) 9 (42,9)	103 (77,4) 30 (22,6)	0,047
Mediane Operationsdauer [Minuten] (IQR)	85,00 (50,00– 137,50)	55,00 (35,00–90,00)	0,042
Volatil Propofol (%)	12 (57,1) 9 (42,9)	73 (54,9) 60 (45,1)	0,313
Medianer Aldrete-Score bei Entlassung (IQR)	10,00 (10,00– 10,00)	10,00 (10,00–10,00)	0,522
Mediane AWR-Dauer [Minuten] (IQR)	75,00 (56,25– 105,00)	65,00 (50,00–91,25)	0,209
Mediane postoperative Verweildauer [Tage] (IQR)	5,00 (2,50–7,00)	3 (0,00–3,00)	0,011

4.3 Delir-Testung I

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Delir-Testungen nach den jeweiligen Dimensionen und die Gesamtergebnisse wieder gegeben. Die Ergebnisse nach der dichotomen Einteilung in Delir und kein Delir erfolgt unter Abschnitt 0. Für die Einteilung nach den Eigenschaften und Punktwerten s. 3.4.

4.3.1 DSM-IV

Tabelle 6: DSM-IV Kognition, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	125 (81,2)
1	29 (18,8)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 7: DSM-IV Bewusstsein, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	126 (81,8)
1	28 (18,2)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 8: DSM-IV Fluktuation, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	129 (83,8)
1	25 (16,2)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 9: DSM-IV Organisches Korrelat, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	84 (54,5)
1	70 (45,5)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 10: DSM-IV Gesamt, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	79 (51,3)
1	43 (27,9)
2	8 (5,2)
3	3 (1,9)
4	21 (13,6)
Gesamt	154 (100,0)

4.3.2 Nu-DESC

Tabelle 11: Nu-DESC Desorientierung, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	116 (75,3)
1	32 (20,8)
2	6 (3,9)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 12: Nu-DESC Verhalten, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	140 (90,9)
1	10 (6,5)
2	4 (2,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 13: Nu-DESC Kommunikation, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	128 (83,1)
1	24 (15,6)
2	2 (1,3)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 14: Nu-DESC Halluzination, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	150 (97,4)
1	4 (2,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 15: Nu-DESC Psychische Retardierung, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	121 (78,6)
1	31 (20,1)
2	2 (1,3)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 16: Nu-DESC Gesamt, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	100 (64,9)
1	17 (11,0)
2	18 (11,7)
3	10 (6,5)
4	3 (1,9)
5	4 (2,6)
6	1 (0,6)
8	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

4.3.3 DDS

Tabelle 17: DDS Orientierung, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	111 (72,1)
1	35 (22,7)
2	1 (0,6)
4	6 (3,9)
7	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 18: DDS Halluzinationen, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	152 (98,7)
1	1 (0,6)
4	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 19: DDS Agitationen, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	143 (92,9)
1	9 (5,8)
4	1 (0,6)
7	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 20: DDS Angst, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	149 (96,8)
1	4 (2,6)
4	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 21: DDS Paroxysmales Schwitzen, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	142 (92,2)
1	8 (5,2)
4	3 (1,9)
7	1 (0,6)
Gesamt	154 (100,0)

Tabelle 22: DDS Gesamt, Anzahl der Patienten (% der Patienten)

0	101 (65,6)
1	34 (22,1)
2	7 (4,5)
4	5 (3,2)
5	3 (1,9)
9	1 (0,6)
11	1 (0,6)
12	2 (1,3)
Gesamt	154 (100,0)

4.4 Delir-Testung II

Einundzwanzig der 154 Patienten (14%) erfüllten die Kriterien eines Delirs nach den DSM-IV Kriterien (Tabelle 5 und Tabelle 10). Vier Patienten (3%) erfüllten die Kriterien eines Delirs nach dem DDS (Tabelle 23) und 37 Patienten (24%) nach den Kriterien des Nu-DESC (Tabelle 24). Tabelle 25 zeigt die weitere Definition der einzelnen Zellen der Kreuztabellen (Tabelle 23 und Tabelle 24). Demnach erfasste der DDS 3 richtig positiv (Nu-DESC 20), einen falsch positiv (Nu-DESC 17), 132 richtig negativ (Nu-DESC 116) und 18 falsch negativ (Nu-DESC 1).

Tabelle 23: Testergebnis DDS versus DSM-IV Kriterien

DDS	DSM-IV Kriterien		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	3	1	4
kein Delir	18	132	150
Gesamt	21	133	154

Tabelle 24: Testergebnisse Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien

Nu-DESC	DSM-IV Kriterien		Gesamt
	Delir	Kein Delir	
Delir	20	17	37
kein Delir	1	116	117
Gesamt	21	133	154

Tabelle 25: Kreuztabelle mit algebraischer Definition der Zellen

	Goldstandard positiv (a+c)	Goldstandard negativ(b+d)
Test positiv (a+b)	Richtig positiv (a)	Falsch positiv (b)
Test negativ (c+d)	Falsch negativ (c)	Richtig negativ (d)

4.4.1 Testgüte

Sensitivität und Spezifität waren 0,14 und 0,99 gemäß DDS und 0,95 und 0,87 gemäß dem Nu-DESC. Die Sensitivität unterschied sich zwischen den Scores. Der Nu-DESC war der sensitivere Test im Vergleich zum DDS ($p < 0,001$). Die Spezifität unterschied sich nicht signifikant zwischen den Tests. Die Falschpositivrate des Nu-DESC belief sich auf 12,8% und für den DDS auf 0,8%. Die Falschnegativrate des DDS war 85%, die der Nu-DESC 5%.

4.4.2 Sensitivität

Die Sensitivität gibt die Richtig-positiv-Rate an und beschreibt, wie gut der Test diejenigen Patienten entdeckt, die die Erkrankung gemessen am Goldstandard haben. Die Sensitivität des DDS beträgt 0,14, die des Nu-DESC 0,95 (Tabelle 27).

4.4.3 Spezifität

Die Spezifität gibt die Richtig-negativ-Rate an und beschreibt, wie genau der Test diejenigen Patienten ausschließt, die die Erkrankung gemessen am Goldstandard nicht haben. Die Spezifität des DDS beträgt 0,99, die des Nu-DESC 0,87 (Tabelle 27).

4.4.4 Positiver Prädiktiver Wert (PPW)

Der PPW beschreibt die Post-Test Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses und gibt an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis zu haben.

Der PPW des DDS beträgt 0,75, die des Nu-DESC 0,54 (Tabelle 27).

4.4.5 Negativer Prädiktiver Wert (NPW)

Der NPW beschreibt die Post-Test Wahrscheinlichkeit eines negativen Testergebnisses und gibt an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, die Erkrankung nicht zu haben, wenn der Test negativ ist. Die NPW des DDS beträgt 0,88, die des Nu-DESC 0,99 (Tabelle 27).

4.4.6 Genauigkeit (Accuracy)

Die Genauigkeit eines Tests beschreibt, welcher Anteil aller Testergebnisse das korrekte Ergebnis ergeben hat.

Die Genauigkeit des DDS beträgt 0,88, die des ebenfalls Nu-DESC 0,88 (Tabelle 27).

4.4.7 Likelihood Ratio (LR) eines positiven Tests

Die Likelihood Ratio eines positiven Tests beschreibt, wie viel wahrscheinlicher ein positives Testergebnis bei einem Erkrankten gegenüber einem Nicht-Erkrankten zu finden ist. Die Likelihood Ratio eines positiven Test des DDS beträgt 14, die des Nu-DESC 7,31(Tabelle 27).

4.4.8 Likelihood Ratio eines negativen Tests

Die Likelihood Ratio eines negativen Tests beschreibt, wie viel wahrscheinlicher ein negatives Testergebnis in einem Nicht-Erkrankten gegenüber einem Erkrankten zu finden ist. Die Likelihood Ratio eines negativen Tests des DDS beträgt 0,87, die des Nu-DESC 0,06 (Tabelle 27).

4.4.9 Prävalenz (= Prä-Test Wahrscheinlichkeit)

Die Prävalenz beschreibt den Anteil der Erkrankten an allen untersuchten Patienten. Die Prävalenz von Delir im Aufwachraum betrug 0,14 (Tabelle 27).

4.4.10 Pre-Test odds

Die Pre-Test Odds beschreibt die Quote der Grundpopulation vor der Testung, die Erkrankung zu haben. Die Pre-Test Odds von Delir im Aufwachraum beträgt 0,16 (Tabelle 27).

4.4.11 Post-Test Odds

Post-Test Odds beschreibt die Quote in der Population der positiv Getesteten, erkrankt zu sein. Die Post-Test Odds für die DDS bei einem negativen Testergebnis beträgt 0,14, bei einem positiven Testergebnis 2,24 (Tabelle 27).

Die Post-Test Odds für den Nu-DESC bei einem negativen Testergebnis beträgt 0,01, bei einem positiven Testergebnis 1,17 (Tabelle 27).

4.4.12 Post-Test Wahrscheinlichkeit

Die Post-Test Wahrscheinlichkeit beschreibt die Prävalenz der Erkrankung in der Population der positiv Getesteten.

Die Post-Test Wahrscheinlichkeit für die DDS bei einem negativen Testergebnis beträgt 0,12, bei einem positiven Testergebnis 0,69 (Tabelle 27).

Die Post-Test Wahrscheinlichkeit für den Nu-DESC bei einem negativen Testergebnis beträgt 0,01, bei einem positiven Testergebnis 0,5 (Tabelle 27).

Tabelle 26: Berechnung der Hauptmerkmale von Screening Tests

Sensitivität	$a / (a+c)$
Spezifität	$d / (b+d)$
Positiver Prädiktiver Wert (PPW)	$a / (a+b)$
Negativer Prädiktiver Wert (NPW)	$d / (c+d)$
Genauigkeit	$(a+d) / (a+b+c+d)$
Likelihood Ratio: eines positiven Tests eines negativen Tests	Sensitivität/ (1-Spezifität) (1- Sensitivität)/ Spezifität
Prävalenz (Pre-Test Wahrscheinlichkeit)	$(a+c) / (a+b+c+d)$
Pre-Test Odds	Pre-Test Wahrscheinlichkeit / (1-Pre-Test Wahrscheinlichkeit)
Post-Test Odds	Pre-Test Odds * LR
Post-Test Wahrscheinlichkeit	Post-Test Odds / (Post-Test Odds+1)

Tabelle 27: Testgütekriterien von DDS und Nu-DESC

	DDS	Nu-DESC
Sensitivität	0,14	0,95
Spezifität	0,99	0,87
Positiver Prädiktiver Wert (PPW)	0,75	0,54
Negativer Prädiktiver Wert (NPW)	0,88	0,99
Genauigkeit	0,88	0,88
Likelihood Ratio: eines positiven Tests eines negativen Tests	14,00 0,87	7,31 0,06
Prävalenz	0,14	
Pre-Test Odds	0,16	
Post-Test Odds eines positiven Tests eines negativen Tests	2,24 0,14	1,17 0,01
Post-Test Wahrscheinlichkeit: eines positiven Tests eines negativen Tests	0,69 0,12	0,54 0,01

4.4.13 Receiver Operating Characteristic Curve (ROC)

Die Testgüte von DDS und Nu-DESC wurde mit Hilfe der *Receiver Operating Characteristics Curve* (ROC) verglichen. Die Cut-Off Punkte, die hierbei für den DDS und den Nu-DESC im Vergleich zu den DSM-IV Kriterien gefunden wurde, waren:

1 für den Nu-DESC (korrespondierend mit dem publizierten Wert >1)

1 für den DDS (empfohlener Cut-Off Punkt ist >7)

Der Vergleich der ROC Kurven (Abbildung 5) der verschiedenen beiden Delir-Skalen DDS und Nu-DESC ($p=0,084$) zu zuvor publizierten Cut-Off Punkten, waren statistisch nicht signifikant. Die *Area Under the Curve* (AUC) waren 0,843 für den DDS (95% CI = 0,776 – 0,897) und 0.928 für den Nu-DESC (95% CI = 0,876 – 0,964) (Tabelle 28).

Tabelle 28: AUC für DDS und Nu-DESC

	AUC	CI (95%)	p
DDS	0,85	0,76–0,94	< 0,001
Nu-DESC	0,93	0,87–1,0	< 0,001

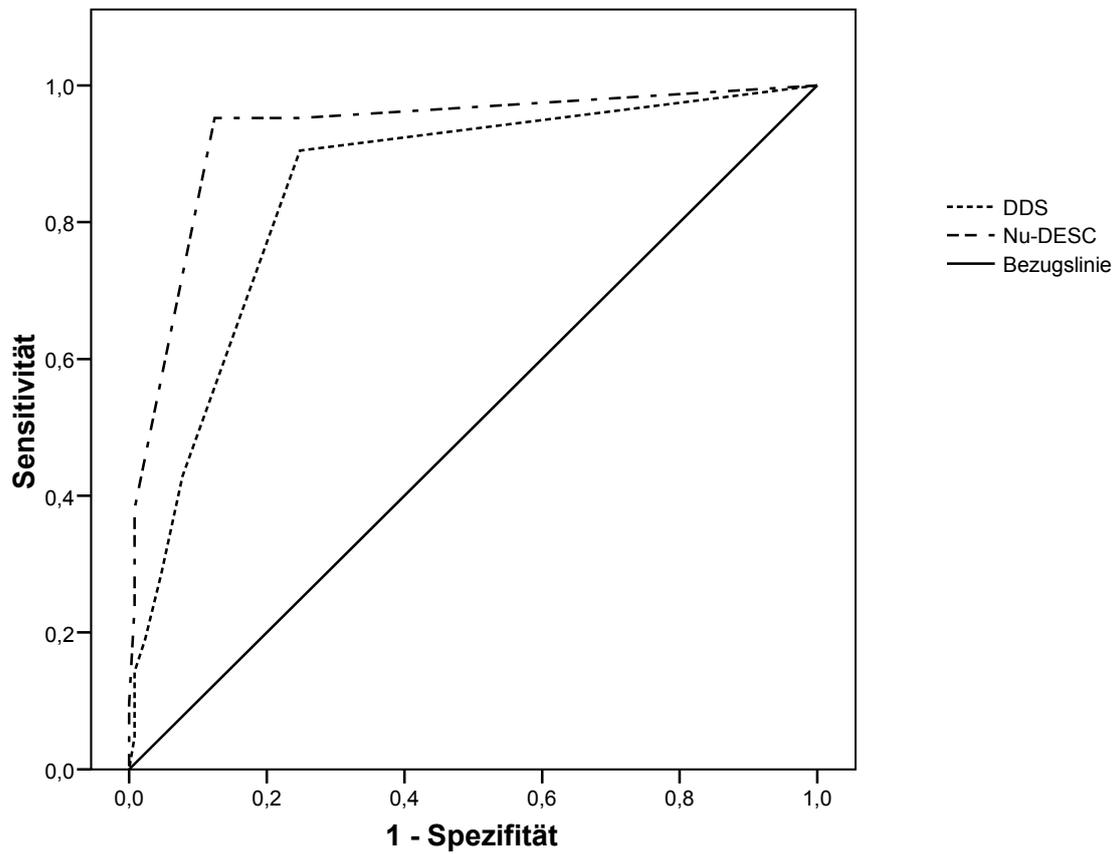


Abbildung 5: ROC-Kurven von DDS und Nu-DESC gegen DSM-IV

5 Diskussion

Im folgenden werden die wesentlichen Punkte der internen und externen Validität der vorliegenden Studie diskutiert, wie Sie nach STARD (Bossuyt et al., 2003) für Diagnosestudien gefordert werden und für die Sackett et al. (Sackett, 1979) und Greenhalgh et al. (Greenhalgh, 1997) entsprechende Systematiken geliefert haben.

5.1 Bias

5.1.1 Selection Bias

5.1.1.1 Assembly Bias

Assembly Bias bezieht sich auf die systematische Auswirkung der Auswahl der Studienteilnehmer auf die Ergebnisse. Durch das konsekutive Design der Studie umfasst die Studienpopulation ein gemischtes Kollektiv gemessen an den behandelnden Fachabteilungen und Eingriffslokalisationen (Tabelle 2 und Tabelle 3). Hierdurch ist eine hohe Wahrscheinlichkeit gegeben, dass es sich um ein typisches Kollektiv des beobachteten Aufwachraums handelt. Allerdings kann die Inzidenz des Delirs durch den hohen Anteil an orthopädisch/unfallchirurgisch behandelten Patienten und der Patienten aus der ZMK erhöht sein, da Patienten aus diesen Kollektiven überdurchschnittlich häufig an einem postoperativen Delir leiden. Tatsächlich ist der Anteil beider Populationen im Studienkollektiv an den Patienten mit Delir hoch (Orthopädie/Unfallchirurgie: 23,8%; ZMK: 38,1%), ein Vergleich der erwarteten Häufigkeiten, zeigte zwischen den Gruppen allerdings keinen signifikanten Unterschied ($p=0,228$). In einer Analyse von 69696 konsekutiven Patienten des CC7 Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum waren 14,5% Patienten primär durch die Orthopädie/Unfallchirurgie und 4,0% durch die ZMK versorgt. Dieser Anteil liegt deutlich unter der Population der vorliegenden Studie. Allerdings kann sich die Zusammensetzung der Gesamtpopulation der anästhesiologischen Klinik von der in den Aufwächrräumen deutlich unterscheiden, da Patienten, die primär ambulant oder durch die Intensiv- bzw. Intermediate Care Stationen versorgt werden, nicht im Aufwachraum erscheinen.

5.1.1.2 Sampling Bias

Sampling Bias ist ein systematischer Fehler, der entsteht, wenn nicht alle Mitglieder in der Referenzpopulation die gleiche Chance zum Studieneinschluss hatten. Während des Untersuchungszeitraums konnte dieser Fehler vermieden werden, da alle Patienten, die den Aufwachraum verließen, am einzig dafür vorgesehenen Ausgang erfasst werden konnten. Durch die Beschränkung auf die Zeit zwischen 09:00 und 16:00 wurde das Studienkollektiv zeitgebunden selektiert. Es ist zu vermuten, dass der Anteil an Notfalleingriffen und konsekutiv mehr orthopädisch-unfallchirurgischen Patienten die Inzidenz durch ein 24-stündiges Screening erhöht hätte. Dies hätte einen positiven Einfluß auf die PPV der Tests, aber nur einen geringfügigen Einfluss auf den Unterschied der Leistungsfähigkeit der beiden verglichenen Tests.

5.1.1.3 Allocation Bias

Allocation Bias kann aufgrund des Studiendesigns und der Unmöglichkeit von Eigenselektion der Studienteilnehmer vernachlässigt werden.

5.1.2 Information Bias

5.1.2.1 Observer Bias

Expectation Bias als wichtigste Form des *Observer Bias* entsteht, wenn der Tester, der einen diagnostischen Test interpretiert, unbewusst von dem Wissen über einzelne Test-relevante klinische Symptome in seiner Interpretation beeinflusst ist. Durch die Konzeptionalisierung des Delir-Konstruktes in einzelne durch Punkte bewertete Dimensionen ist die Interpretation des Gesamttests von der klinischen Beurteilung entkoppelt und objektiviert worden. Das Wissen und die Bewertung von klinischen Symptomen ist hier ein bewusster und gewollter Prozess, der erst im zweiten Schritt der Addierung der Test-Items zu einer Diagnose führt. Inwiefern eine erste, unbewusste Gesamteinschätzung der Patienten durch den Untersucher zu einer Beeinflussung der Bewertung der einzelnen Items geführt haben kann, ist nicht einzuschätzen, insbesondere hinsichtlich der Richtung des entstehenden Bias. Hierbei handelt sich allerdings um ein allgemeines Problem klinischer Tests und nicht um eine Schwäche im Design oder der Ausführung der vorliegenden Studie.

Im Sinne eines *Detection Bias* könnte das Wissen um Risikofaktoren (wie Vorerkrankungen oder Fachabteilung) zu genaueren Untersuchungen geführt haben und könnte dadurch zusätzlich die – allerdings statistisch nicht signifikant- erhöhte Inzidenz von Delir unter den orthopädisch-unfallchirurgischen und ZMK Patienten erklären.

5.1.2.2 Misclassification Bias

Misclassification Bias ereignet sich, wenn das Messinstrument die Ergebnisse verzerrt. Das gesamte Studienpersonal wurde hinsichtlich der Durchführung des Goldstandards und der Indextests geschult. Psychiatrisch ausgebildetes wie psychiatrisch unerfahrenes Personal kam zum Einsatz. Es ist bekannt, dass psychiatrische Diagnosen eine geringe *Interrater-Reliabilität* haben können. Daher ist die Missklassifizierung der Indextests aufgrund der nicht randomisierten Zuordnung der Untersucher nicht auszuschließen. Ob die Auswirkungen differentieller oder nicht-differentieller Natur sind, ist mangels *cross-over* Designs nicht abzuschätzen.

Der Referenzstandard selbst bildet eine unvollkommene Schnittmenge mit Alternativen wie der ICD-10, DSM-III oder DSM-III-R (Laurila et al., 2004) siehe Abbildung 6 und 5.4.1.

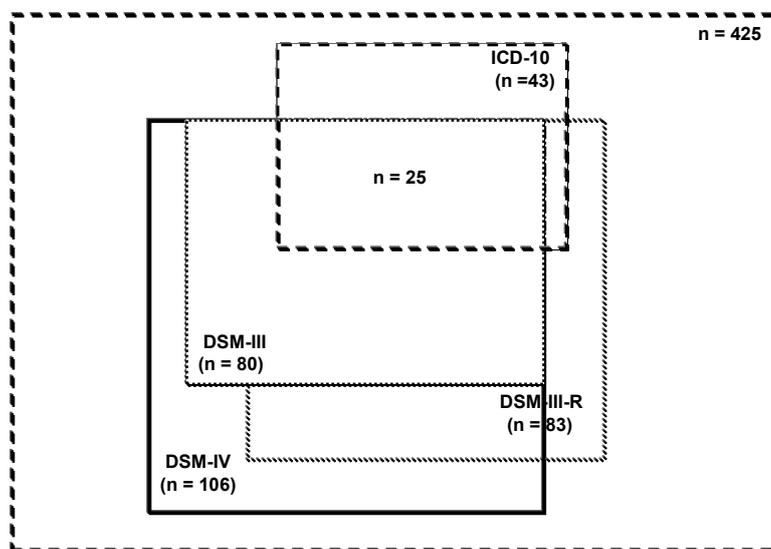


Abbildung 6: Übereinstimmung von Diagnosesystemen modifiziert nach Laurila et al. , 2004 mit freundlicher Genehmigung von Dr. F. Radtke

5.1.2.3 Analysis Bias

Analysis Bias ist typischerweise ein potentielles Problem von randomisierten Studien. Alle Patienten, die nach einem der Indextests untersucht wurden, wurden nach den Kriterien des Referenzstandards untersucht und umgekehrt. Es gab daher keinen *loss-to-follow-up*, womit gleichzeitig *work-up Bias* vermieden wurde (Reid et al., 1995). Es geschah keine Reklassifizierung der Gruppen nach den jeweiligen Tests, sie wurden nur einmal durchgeführt. Die nicht analysierten 19 Patienten wurden aufgrund der formellen Ausschlusskriterien nicht analysiert. Sie wurden innerhalb der Studie in keiner Weise auf Delir getestet.

5.2 Confounding

Ein Confounder ist ein dritter Faktor, der mit dem jeweiligen Outcome und der unabhängigen Variable assoziiert ist, ohne die Folge letzterer zu sein. Durch das nicht randomisierte Design besteht die Möglichkeit vielfältiger Confounder. Die a priori gewählten Ausschlusskriterien hatten die Intention, die wichtigsten Faktoren auszuschließen. Demenz, intrakranielle Operationen, ein Hirninfarkt, weitere neurologische Erkrankungen und Entzugssyndrome können Symptome eines Delirs

imitieren und hätten zu einer Missklassifizierung geführt. Da die Ausschlusskriterien aus dem Protokollbogen der präoperativen, anästhesiologischen Visite erhoben wurden, ist besonders beim Ausschluss von Drogen- und Alkoholabusus eine relevante Fehlerhäufigkeit nicht auszuschließen.

5.3 Zufall

Bei den Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt. Bei als signifikant dargestellten Ergebnissen liegt die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Art kleiner oder gleich 5%. Zur Darstellung der Präzision der Ergebnisse wurde ein Konfidenzintervall angegeben, das zu einer Wahrscheinlichkeit von 95% die wahren Ergebnisse mit einschließt.

5.4 Externe Validität

In diesem Abschnitt wird die Validität der Ergebnisse nach dem von Greenhalgh et. al (Greenhalgh, 1997) vorgeschlagenen Systematik kritisch bewertet.

5.4.1 Wurden die Tests mit einem wahren Goldstandard verglichen?

Die DSM-IV gilt derzeit als Goldstandard in der Diagnose des Delirs. Allerdings handelt sich hier um eine eher syndromale Beschreibung einer gemeinsamen Endstrecke verschiedenster ätiologischer Geschehen. Die drei Hauptdimensionen des Deliriums, Bewusstsein, Kognition und Fluktuation der Symptome beschreiben ein sehr unspezifisches Syndrom. Tatsächlich haben sich die DSM Kriterien im Laufe der Zeit über die DSM-III und DSM-III-R entwickelt und bilden derzeit ein zur ICD-10 paralleles Diagnoseschema. Es konnte dargestellt werden, dass sich die Sensitivitäten und Spezifitäten aller genannten Diagnosesysteme unterscheiden (Laurila et al., 2004d). Dabei zeigte sich, dass die DSM-IV Kriterien gegenüber der ICD-10 sensitiver, aber unspezifischer ist – je nachdem, auf welchen Referenzstandard sich bezogen wird (Laurila et al., 2004; Liptzin et al., 1991). Der ultimative Goldstandard bildet heutzutage immer noch der Expertenkonsensus (1999; Liptzin et al., 1991; Potter und George, 2006; Zou et al., 1998), dessen Konzeptionalisierung und Operationalisierung die oben genannten Diagnoseschemata bilden. Allerdings treten wiederum Reliabilitätsprobleme

auf, wenn Menschen als Diagnoseinstrumente eingesetzt werden. Entsprechend fiel in einer Studie die Interrater-Reliabilität unbefriedigend aus (Sensitivität 0,73, 95% CI: 0,61-0,85, Spezifität 0,93, 95% CI: 0,79-1,0 und einem *Kappa Koeffizient* von 0,58, 95% CI: 0,41-0,74 im Vergleich zur Konsensusmethode) (Zou et al., 1998). Die Test-Retest-Reliabilität ist nach aktueller Literatursichtung durch den Autor derzeit nicht ausreichend untersucht, so dass sich hierzu keine Aussage treffen lässt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der gewählte Goldstandard dem derzeit gültigen Standard der Delirdiagnose in der wissenschaftlichen Forschung entspricht, dass dieser in der Zukunft allerdings weitere Überprüfungen hinsichtlich seiner Konstruktvalidität und Reliabilität bestehen muss, um auch die in dieser Studie gewonnen Ergebnisse zu bestätigen und zu sichern.

Ausgeschlossen waren Patienten mit Erkrankungen (abgesehen vom Delir), die die Kognition beeinträchtigen können. Durch die Tatsache, dass die Entlasskriterien aus dem Aufwachraum erfüllt werden mussten, konnte sichergestellt werden, dass transiente Einschränkungen oder Zustände, die die kognitive Leistungsfähigkeit und das Bewusstsein beeinflussen (z.B. Anästhetika-, Relaxans- oder Opiatüberhang), weitestgehend ausgeschlossen wurden.

5.4.2 Relevanz für die klinische Praxis

Eine 100% Validität des DDS und des Nu-DESC hinsichtlich der Detektion eines postoperativen Delirs angenommen, lässt sich dennoch fragen, ob die Diagnose eines Delirs hilfreich für den Patienten ist. Delirium wird in bis zu 50% der Fälle nicht erkannt (Schuermans et al., 2001; Rockwood et al., 1994; Young und Inouye, 2007). Die verspätete oder verpasste Diagnosestellung in Rettungswachen ist mit einer siebenfach erhöhten *Hazard Ratio* sechs Monate nach Entlassung assoziiert (Kakuma et al., 2003; Vida et al., 2006).

Die Detektion des Delirs im unmittelbaren postoperativen Setting ist daher nützlich für die

- Qualitätssicherung der klinischen Prozesse
- Ursachenforschung für den Beitrag des chirurgisch-anästhesiologischen Traumas in der Entstehung des Delirs.
- Messung des Effekts von Präventionsprogrammen

-
- Frühe Diagnose zum frühen Monitoring und einer frühen Intervention zur Komplikations- und Folgenvermeidung (s. unter Einleitung „Folgen“)
 - Verringerung der Mortalität

Des Weiteren bestehen im DDS und im Nu-DESC zwei klinische Tests, die in der klinischen Routine angewandt werden können und einen minimalen Aufwand an Training im Vergleich zur validen Anwendung der DSM-IV Kriterien erlauben. Daher ist die Anwendung mit im Verhältnis zum potentiellen Nutzen geringem Aufwand durchzuführen und bildet keinen Schaden (im Sinne von Nebenwirkungen, Schmerz oder unmenschlicher Durchführung). Schwierigkeiten im Sinne der Zustimmung von Patienten und der Einbettung in bestehende *Standard Operating Procedures* (SOP) sollten daher gering sein.

5.4.3 Hat die Studie eine angemessene Studienpopulation eingeschlossen?

Die Studie schloss eine konsekutive, gemischte Population der klinischen Praxis eines Aufwachraums ein. Insofern ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Population einer typischen Population der untersuchenden Einrichtung entspricht, hoch. Der a priori Ausschluss sehr kranker Menschen, gekennzeichnet durch eine ASA-Klassifikation über III widerspricht dem nicht, da diese Patienten entsprechend lokaler Prozess-Standards (SOP) der Klinik für Anästhesie m. S. Intensivmedizin Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum primär auf der Intensiv- oder Intermediate Care Station überwacht werden. Dies stimmt ebenfalls mit dem allgemeinen Standard anästhesiologischer Abteilungen in Deutschland überein. Allerdings muss betont werden, dass die Inzidenz des postoperativen Delirs unter multimorbiden Patienten erhöht ist und dass Multimorbidität mit zunehmendem Alter korreliert. Die Testgütekriterien aus der vorliegenden Untersuchung könnten daher zum Teil deutlich von denen in hochanfälligen Populationen wie der Intensivstation oder einer geriatrischen Intermediate Care Station abweichen. Eine solche Abweichung betrifft in der Regel nicht die Sensitivitäten und Spezifitäten, aber vielmehr die positiv und negativ prädiktiven Werte (Greenhalgh, 1997a).

5.4.4 Reproduzierbarkeit

Die Testpersonen wurden, wie unter 3.4 beschrieben, zum Zeitpunkt der Erfüllung der Entlasskriterien aus dem Aufwachraum getestet. Eine wiederholte Testung wurde nicht durchgeführt. Dies geschah aus dem Grund, dass eine Fluktuation der Symptome des Delirs zwar nach DSM-IV Kriterien ein Hauptmerkmal des Delirs ist, die Testergebnisse des DDS und des Nu-DESC aber stark beeinflusst hätte. Insofern wäre eine Beantwortung der Frage, ob es sich um eine geringe Test-Retest-Reliabilität oder um eine echte Fluktuation der Symptome handelte, innerhalb der vorliegenden Studie nicht möglich gewesen. Andererseits liegt daher aber auch die gemessene Inzidenz des Delirs im Aufwachraum niedriger als die wahre Inzidenz. Ein Studiendesign mit wiederholter Testung und unter Sicherung der Reproduzierbarkeit könnte in der Zukunft Aufschluss über die Testgüte der untersuchten Tests und über die Delir-Inzidenz unter noch realistischeren Bedingungen geben

Die untersuchten Patienten wurden durch unterschiedliche Untersucher unabhängig voneinander getestet. DSM-IV Kriterien wurden durch psychiatrisch geschulte wissenschaftliche Mitarbeiter, DDS und Nu-DESC durch geschulte medizinische Doktoranden, getrennt voneinander erhoben. Eine Aussage über die *Interobserver Reliabilität* (Bush et al., 1987) und ihr möglicher Einfluss auf die Testergebnisse kann nicht gemacht werden, da eine Zuordnung der einzelnen Untersuchungen zu einem bestimmten Untersucher aufgrund der Anonymisierung der Daten rückwirkend nicht möglich ist. Bestehende Studien zeigen hinsichtlich des DSM III, DSM IIIR, DSM-IV und der ICD-10 Kriterien, dass bereits auf Ebene des Goldstandards in der Delirdiagnostik relevante Übereinstimmungsdifferenzen bestehen (Laurila et al., 2004; Liptzin et al., 1991; Zou et al., 1998). Goldstandard-Reliabilität von Test-Reliabilität zu trennen ist komplex und nach Wissen des Autors in keiner bisherigen Studie zur klinischen Delirdiagnostik geschehen. Daher ist die vorliegende Studie in dem Schwachpunkt der Interobserver-Reliabilität mit den bisherigen Studien vergleichbar (s.a. 5.1.2.1 und 5.1.2.2).

5.4.5 Testeigenschaften

In der vorliegenden Arbeit hatten 14% der Patienten ein Delir gemäß dem Goldstandard im Aufwachraum. Die beiden evaluierten Scores im Aufwachraum zeigten unterschiedliche Sensitivitäten wogegen die Spezifitäten in beiden Tests hoch waren. Der NuDESC war mit einer Sensitivität von 95% der sensitivere der Tests. Die NuDESC basiert auf der *Confusion Rating Scale* (CRS) (Williams et al., 1988). Obwohl die CRS ursprünglich nicht auf den DSM-IV Kriterien basiert, wurde die Addition des fünften Items „psychomotorische Retardierung“ nach der Wortwahl des DSM-IV entwickelt. Zusätzlich kann das Kriterium „Orientierung“ auch unter den DSM-IV Kriterien gefunden werden. Die Kriterien „unangemessenes Verhalten“, „unangemessene Kommunikation“ und „Wahnvorstellungen/Halluzinationen“ können nicht direkt auf die DSM-IV Kriterien zurückgeführt werden. Ein Scorewert von 2 und mehr Punkten identifiziert ein Delir. In unserer Studie zeigten 33 Patienten „psychomotorische Retardierung“, 38 Patienten zeigten „Desorientierung“, 14 zeigten „unangemessenes Verhalten“, 26 „unangemessene Kommunikation“ und 4 Patienten zeigten „Wahnvorstellungen und Halluzinationen“.

In der vorliegenden Studie war das Kriterium „psychomotorische Retardierung“ der wichtigste Faktor, der zu der hohen Sensitivität des Nu-DESC führte. Ein hypoaktiver Zustand wird häufiger als ein hyperaktiver festgestellt (Marcantonio et al., 2002).

Die Nu-DESC wurde zuvor bereits als sensitives Instrument in der Detektion dieser prävalenteren Form in anderen klinischen Kontexten beschrieben (Gaudreau et al., 2005). Eine mögliche Erklärung für die hohe Rate von Nu-DESC positiven Patienten könnte sein, dass dieses Instrument auch Patienten in einem prodromalen Stadium entdeckt. Es ist nicht ungewöhnlich für Patienten eine oder mehrere Symptome eines Delirs zu zeigen, ohne das gesamte Syndrom aufzuweisen. Solche Symptome könnten möglicherweise einem vollständigen Delir vorausgehen bzw. ihm folgen oder aber nicht in ein Delirium übergehen. Letztere Tatsache wurde zuvor bereits als subsyndromales Delirium (SSD) bezeichnet (Cole et al., 2003; Cole et al., 2003). Hierfür würden Daten über die Entstehung eines Delirs im weiteren Verlauf benötigt. Der DDS hat mit einer Sensitivität von 0,14 die geringste Rate an Delir festgestellt. Der DDS ist modifiziert nach der *Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol* (CIWA-AR). In unserer Studie waren 43 Patienten (28%) positiv in dem Item „Orientierung“, 2 (1%) für „Halluzinationen“, 11 (7%) für „Agitationen“, 5 (3%) für „Angst“ und 12 (8%) für „Plötzliches Schwitzen“. Die Items des DDS und der DSM-IV korrespondieren kaum miteinander. Nur ein Item des DSM-IV ist auch im DDS evaluiert („Orientierung“). Die anderen DDS Kriterien korrespondieren nicht direkt mit den DSM-IV Kriterien und sind nicht immer während eines Delirs vorhanden (z. B. Tremor und Schwitzen) (Devlin et al., 2007). Diese Tatsache könnte die niedrige Sensitivität erklären. Ein anderer Grund könnte sein, dass der DDS Agitationen aber nicht psychomotorischer Retardierung testet, während die hypoaktive Form des Delirs deutlich häufiger ist als die hyperaktive Form (Marcantonio et al., 2002).

Patienten, die positiv getestet wurden, zeigten eine signifikant längere Operationsdauer, wie einen höheren ASA Status. Diese Beobachtung stimmt mit anderen Studien überein, die den präoperativen Gesundheitszustand als primäre Determinanten für die Entstehung eines Delir feststellten (Gallinat et al., 1999; Zakriya et al., 2002). Operationsdauer oder Anästhesiedauer sind in Ihrem Einfluss auf die postoperative kognitive Funktion gut beschrieben (Gallinat et al., 1999). Das Konzept der präklinischen Vulnerabilität im Verhältnis zu periklinischen Stressoren hat sich bisher als praktikabel erwiesen, die Entstehung eines Delirs zu beschreiben (Inouye und Charpentier, 1996). In Patienten mit vielen Komorbiditäten könnte eine gewisse

Vulnerabilität bestehen. Die präzipitierenden Faktoren können ein Delir nicht alleine bewirken; sie interagieren vielmehr mit den zugrunde liegenden Risikofaktoren. Daher scheint ein ernsteres Trauma wie eine größere Operation oder schwere Infektion als Trigger in einem bisher gesunden Patienten notwendig zu sein. Andererseits können schon kleinere Traumen zu einem Delir in einem Patienten mit vielen Risikofaktoren führen. Menschen mit multiplen chronischen Erkrankungen sind daher besonders anfällig für die Entstehung eines Delir (Young und Inouye, 2007, s.a. 1.4.1 und 1.4.2).

Positiv getestete Patienten hatten eine signifikant längere postoperative Krankenhausverweildauer im Vergleich mit Patienten ohne Delir. Allerdings war die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum nicht signifikant verlängert. Patienten mit Delirium gemäß den DSM-IV Kriterien zeigten einen Trend für eine verlängerte Aufwachraumaufenthaltsdauer. Allerdings wurde aufgrund der kleinen (und ungleichen) Anzahl von Patienten in den beiden Gruppen keine statistische Signifikanz erreicht.

5.4.6 Ermittelte Normalwerte

Die DDS und der Nu-DESC sind in vorherigen Studien bereits in anderen Kontexten valuiert worden. Im ersten Schritt wurden daher dichotome Ergebnisse (Delirium Ja/Nein) mit den DSM-IV Kriterien verglichen. Die Normalwerte sind in diesem Sinne daher aus vorherigen Publikationen übernommen worden. In einem weiteren Schritt wurden die addierten numerischen Ergebnisse der Tests in einer Receiver Operator Analyse untersucht. Das Ergebnis des Nu-DESC entspricht dabei dem der Ursprungsvalidierung des Nu-DESC in einem internistischen Patientenkollektiv (Gaudreau et al., 2005).

5.4.7 Einbettung in eine sinnvolle Abfolge anderer diagnostischer Methoden

Ziel dieser Studie war es, Instrumente zu identifizieren, die ein Delir-Screening im hektischen Geschehen eines postoperativen Aufwachraums erlauben würden. Patienten, die hinsichtlich ihres Verhaltens auffällig sind, werden im günstigen Fall einer klinischen Untersuchung durch den behandelnden Arzt unterzogen und eventuell einem psychiatrischen Konsil zugeführt. Hierbei besteht die Gefahr, dass zunächst lediglich Patienten mit hyperdynamen Delir auffällig werden und der falsche Eindruck einer niedrigen Delir-Inzidenz entsteht. Des Weiteren wird bei Patienten selbst mit hohem

klinischen Verdacht auf ein Delirium häufig unstrukturiert vorgegangen und eher die für den Therapieablauf störenden Elemente der Agitation gedämpft und nicht im Kontext des gesamten Syndroms gesehen.

Aufgrund der niedrigen Sensitivität bei Testung der hier beschriebenen Studienpopulation kann der DDS als Screening-Methode im Aufwachraum nicht zur Anwendung kommen. Eventuell könnte er eine Rolle in einer sequentiellen Testung spielen, da er mit einer Spezifität von 0,99 die Diagnose sichern könnte oder als so genannter *Rule-in-Test* gelten könnte. Wenn man die Werte der Genauigkeit beider Tests miteinander vergleicht, entsteht zunächst der Eindruck, dass sich der DDS wie der Nu-Desc in gleicher Weise gut oder schlecht als Screening-Instrument eignen könnten. Bei beiden Test fallen 88% der Testergebnisse im Vergleich zum Goldstandard richtig aus. Allerdings erreicht die Nu-Desc diese Genauigkeit durch ein ausgewogenes Verhältnis von Sensitivität (0,95) und Spezifität (0,87), wogegen bei der DDS die Genauigkeit durch eine sehr hohe Spezifität (0,99), aber eine sehr geringe Sensitivität (0,14) entsteht. Vor dem Hintergrund der hohen Relevanz des Delirs im Hinblick auf Morbidität, Mortalität und Ökonomie und in Anbetracht der Tatsache, dass falsch-positiv getesteten Patienten durch die Detektion, intensivere Überwachung und medikamentöse Therapie kein unzumutbarer Schaden entstünde, ist ein sensitiverer aber unspezifischerer Test einem spezifischerem, aber unsensitiverem vorzuziehen. Die Nu-DESC bildet diese Tatsache in einer Post-Test Wahrscheinlichkeit eines negativen Tests von 0,01 und dem NPV von 0,99 ab. Dies bedeutete, dass ein negatives Testergebnis zu 99% ein Delir ausschließt. Befinden sich in einer Population von hundert Patienten a priori durchschnittlich 14 Patienten mit Delir, bliebe nach Testung mit der Nu-DESC lediglich ein Patient unerkannt. Andererseits macht ein Screeningtest auch nur dann ökonomischen und medizinischen Sinn, wenn er sicher zwischen krank und gesund unterscheiden kann. Dies ist nach dem Katalog der WHO eine Grundvoraussetzung für die Implementierung eines Screening-Instruments (Wilson and Jungner 1968). Mit einem PPV von 0,54 und einer Posttest-Wahrscheinlichkeit nach positiver Testung von ebenfalls 0,54 ist der Nutzen eines positiven Wertes nur befriedigend. Allerdings zeigt die LR+ von 7,32, dass die relativ niedrige Prävalenz des Delirs hieran einen bedeutenden Anteil hat.

Es bleibt zu vermuten, dass der Nu-DESC in einer Patientenpopulation mit hohem Risiko für postoperatives Delir, wie nach orthopädischen- oder Herzoperationen noch deutlich bessere Werte aufzeigen würde. Ebenso wäre es denkbar, ein Screening-

Porgramm nach Risikostratifizierung durchzuführen. So könnten bekannte Risiko- und Vulnerabilitätsfaktoren präoperativ in der Anästhesieambulanz erfasst werden und ab einem bestimmten Risikoprofil einem Screening im Aufwachraum zugeführt werden.

Durch Kosten-Nutzen Analysen von Screening-Programmen besonders hinsichtlich sogenannter *patient-important outcomes* (Schunemann et al., 2008) mittels randomisierter Studien mit verschiedenen Diagnose-Arme, könnten medizinische wie ökonomische Folgen bewertet werden.

5.5 Limitationen

Limitationen der Studie waren die relativ kleine Anzahl untersuchter Patienten und die relativ niedrige Prävalenz des Deliriums in unserer gemischten Population. Ersteres reduziert die *Power* der Studie, vorhandene Unterschiede statistisch signifikant nachweisen zu können. Entsprechend lässt sich nicht abschließend klären, ob die Scores potentiell zwischen Patienten mit längerer und kürzerer Krankenhausaufenthaltsdauer differenzieren können. Eine weitere Schwäche war die Tatsache, dass die Delirium-Scores angesichts fluktuierender Symptome eines Delirs lediglich einmal während des Aufenthalts im Aufwachraum gemessen wurden, daher könnte die wahre Inzidenz möglicherweise deutlich über der gemessenen liegen. Sharma et al. wiesen eine deutlich höhere Inzidenz von 45% nach, die allerdings durch die Wahl einer Risikopopulation (orthopädische Patienten) erklärt sein könnte (Sharma et al., 2005). Zu weiteren Limitationen s.a. 5.1 und 5.2.

6 Zusammenfassung

6.1 Hintergrund:

Das Delirium in stationären Krankenhauspopulationen erhöht die Mortalität, Morbidität und den Ressourcenverbrauch erheblich. Delirium hat bereits eine hohe Inzidenz im postoperativen Aufwachraum und ist prädiktiv für ein späteres Delir auf Station. Delir-Monitoring wird noch äußerst selten im Aufwachraum benutzt, obwohl es die unbedingte Voraussetzung für eine effektive, frühe Intervention ist. Das Ziel der Studie war es, ein valides und praktikables Instrument zu identifizieren, das für ein Delir-Screening im Aufwachraum geeignet sein könnte.

6.2 Methoden:

Es wurde eine prospektive Observationsstudie durchgeführt und Patienten nach Allgemeinanästhesie während regulärer Arbeitszeiten eingeschlossen. Es wurde ein Screening-Programm zum Zeitpunkt des Erfüllens der Entlasskriterien aus dem Aufwachraum durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten mithilfe des Delirium Detection Score (DDS) und der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC). Die Kriterien der Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) wurden als Goldstandard benutzt.

6.3 Ergebnisse:

In einundzwanzig Patienten (14%) wurde ein Delir mittels der DSM-IV Kriterien festgestellt. Vier Patienten (3%) wurden nach dem DDS und siebenunddreißig Patienten (24%) nach dem Nu-DESC positiv für ein Delir getestet. Sensitivität und Spezifität waren 0,14 bzw. 0,99 für dem DDS und 0,95 bzw. 0,87 für den Nu-DESC. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Patienten, die ein Delir nach den DSM-IV Kriterien im Aufwachraum hatten, eine verlängerte Krankenhausverweildauer postoperativ hatten. Die Nu-DESC konnte 95% dieser Patienten detektieren. Daher könnte dieser Test sich als wertvolles Instrument in einem pflegebasierten Routinescreening nach frühen Anzeichen eines Delir offenbaren. Die 12,8% falsch

positiven Rate zu Grunde gelegt, bietet sich eine Bestätigung der Ergebnisse nach den DSM-IV Kriterien vor einer Therapie an. Die Routineanwendung eines Deliriumscreeninginstrumentes vor dem Verlassen des Aufwachraums und auf der Station für Patienten mit ansonsten intakter kognitiver Funktion, könnte zu schnellerer Entdeckung und konsekutiver Therapie führen.

6.4 Schlussfolgerung:

Beide Scores waren spezifisch. Die DDS war sehr unsensitiv. Vor dem Hintergrund der Relevanz der Delirdetektion und der Tatsache, dass ein Schaden für falsch-positiv getestete Patienten äußerst unwahrscheinlich ist, bietet sich der Nu-DESC derzeit am ehesten für ein Routinescreening im Aufwachraum an.

7 Literaturverzeichnis

1. American Psychiatric Association (1999). Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 156, 1-20.
2. Aakerlund,L.P. and Rosenberg,J. (1994). Postoperative delirium: treatment with supplementary oxygen. *Br. J Anaesth* 72, 286-290.
3. Adamis,D., Treloar,A., MacDonald,A.J., und Martin,F.C. (2005). 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*. 34(1), 72-75.
4. Alagiakrishnan,K. und Wiens,C.A. (2004). An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 80, 388-393.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. [4th ed. Washington, DC:APA, 1943]. 1994:124-133.
6. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. 1999.
7. Ancelin,M.L., Artero,S., Portet,F., Dupuy,A.M., Touchon,J., und Ritchie,K. (2006). Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 332, 455-459.
8. Bergeron,N., Dubois,M.J., Dumont,M., Dial,S., und Skrobik,Y. (2001). Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 27, 859-864.
9. Bossuyt,P.M., Reitsma,J.B., Bruns,D.E., Gatsonis,C.A., Glasziou,P.P., Irwig,L.M., Lijmer,J.G., Moher,D., Rennie,D., und de Vet,H.C. (2003). Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 326, 41-44.
10. Brooke,P. und Bullock,R. (1999). Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. *Int J Geriatr. Psychiatry*. 14(11), 936-940.

11. Bruce,A.J., Ritchie,C.W., Blizard,R., Lai,R., und Raven,P. (2007). The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr.* 19(2), 197-214.
12. Bryson,G.L. und Wyand,A. (2006). Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 53, 669-677.
13. Bush,B., Shaw,S., Cleary,P., Delbanco,T.L., und Aronson,M.D. (1987). Screening for alcohol abuse using the CAGE questionnaire. *Am J Med* 82, 231-235.
14. Caplan,G.A., Coconis,J., Board,N., Sayers,A., und Woods,J. (2006). Does home treatment affect delirium? A randomised controlled trial of rehabilitation of elderly and care at home or usual treatment (The REACH-OUT trial). *Age Ageing* 35, 53-60.
15. Cole,M., McCusker,J., Dendukuri,N., und Han,L. (2003). The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr. Soc.* 51(6), 754-760.
16. Cole,M.G. (2004). Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr. Psychiatry* 12, 7-21.
17. Cole,M.G., Dendukuri,N., McCusker,J., und Han,L. (2003). An empirical study of different diagnostic criteria for delirium among elderly medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 15, 200-207.
18. Cole,M.G., Primeau,F.J., Bailey,R.F., Bonnycastle,M.J., Masciarelli,F., Engelsmann,F., Pepin,M.J., und Ducic,D. (1994). Systematic intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized trial. *CMAJ.* 151, 965-970.
19. Dasgupta,M. und Dumbrell,A.C. (2006). Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr. Soc.* 54(10), 1578-1589.
20. Devlin,J.W., Fong,J.J., Fraser,G.L., und Riker,R.R. (2007). Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med* 33, 929-940.
21. Elie,M., Cole,M.G., Primeau,F.J., und Bellavance,F. (1998). Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen. Intern. Med.* 13(3), 204-212.

22. Ely,E.W., Gautam,S., Margolin,R., Francis,J., May,L., Speroff,T., Truman,B., Dittus,R., Bernard,R., und Inouye,S.K. (2001). The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 27, 1892-1900.
23. Ely,E.W., Shintani,A., Truman,B., Speroff,T., Gordon,S.M., Harrell,F.E., Jr., Inouye,S.K., Bernard,G.R., und Dittus,R.S. (2004). Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291, 1753-62.
24. Flacker,J.M. und Lipsitz,L.A. (1999a). Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 54(6), B239-B246.
25. Flaherty,J.H., Tariq,S.H., Raghavan,S., Bakshi,S., Moinuddin,A., und Morley,J.E. (2003). A model for managing delirious older inpatients. *J Am Geriatr. Soc.* 51(7), 1031-1035.
26. Fong,H.K., Sands,L.P., und Leung,J.M. (2006). The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. *Anesth Analg* 102, 1255-1266.
27. Freter,S.H., George,J., Dunbar,M.J., Morrison,M., Macknight,C., und Rockwood,K. (2005). Prediction of delirium in fractured neck of femur as part of routine preoperative nursing care. *Age Ageing.* 34(4), 387-388.
28. Gallagher,R. (1998). Nicotine withdrawal as an etiologic factor in delirium. *J Pain Symptom Manage.* 16, 76-77.
29. Gallinat,J., Moller,H., Moser,R.L., und Hegerl,U. (1999). [Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment]. *Anaesthesist* 48, 507-518.
30. Gaudreau,J.D., Gagnon,P., Harel,F., Tremblay,A., und Roy,M.A. (2005). Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom. Manage.* 29, 368-375.
31. Greenhalgh,T. (1997). How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *BMJ* 315, 540-543.
32. Gustafson,Y., Brannstrom,B., Berggren,D., Ragnarsson,J.I., Sigaard,J., Bucht,G., Reiz,S., Norberg,A., und Winblad,B. (1991). A geriatric-

- anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *J Am Geriatr. Soc.* 39, 655-662.
33. Hodkinson,H.M. (1972). Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing.* 1(4), 233-238.
 34. Inouye,S.K. (1999). Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement. Geriatr. Cogn Disord.* 10, 393-400.
 35. Inouye,S.K., Baker,D.I., Fugal,P., und Bradley,E.H. (2006). Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr. Soc.* 54(10), 1492-1499.
 36. Inouye,S.K., Bogardus,S.T., Baker,D.I., Leo-Summers,L., und Cooney,L.M. (2000). The Hospital Elder Life Program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 48, 1697-1706.
 37. Inouye,S.K., Bogardus,S.T., Jr., Charpentier,P.A., Leo-Summers,L., Acampora,D., Holford,T.R., und Cooney,L.M., Jr. (1999). A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl. J Med* 340, 669-676.
 38. Inouye,S.K., Bogardus,S.T., Jr., Williams,C.S., Leo-Summers,L., und Agostini,J.V. (2003). The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions: evidence from the delirium prevention trial. *Arch. Intern. Med* 163, 958-964.
 39. Inouye,S.K. und Charpentier,P.A. (1996). Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 275, 852-857.
 40. Inouye,S.K., van Dyck,C.H., Alessi,C.A., Balkin,S., Siegal,A.P., und Horwitz,R.I. (1990). Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med* 113, 941-948.
 41. Johnson,J. (1999). Identifying and recognizing delirium. *Dement. Geriatr. Cogn Disord.* 10, 353-358.

42. Kakuma,R., du Fort,G.G., Arsenault,L., Perrault,A., Platt,R.W., Monette,J., Moride,Y., und Wolfson,C. (2003). Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr. Soc.* 51, 443-450.
43. Kalisvaart,K.J., Vreeswijk,R., de Jonghe,J.F., van der,P.T., van Gool,W.A., und Eikelenboom,P. (2006). 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.* 54(5), 817-822.
44. Laurila,J.V., Pitkala,K.H., Strandberg,T.E., und Tilvis,R.S. (2004). Delirium among patients with and without dementia: does the diagnosis according to the DSM-IV differ from the previous classifications? *Int J Geriatr. Psychiatry* 19, 271-277.
45. Lerman,J. (2007). Inhalation agents in pediatric anaesthesia - an update. *Curr Opin Anaesthesiol.* 20, 221-226.
46. Leslie,D.L., Zhang,Y., Holford,T.R., Bogardus,S.T., Leo-Summers,L.S., und Inouye,S.K. (2005). Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Arch. Intern. Med* 165, 1657-1662.
47. Leung,J.M., Sands,L.P., Mullen,E.A., Wang,Y., und Vaurio,L. (2005). Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60, 1563-1568.
48. Levkoff,S.E., Besdine,R.W., und Wetle,T. (1986). Acute confusional states (delirium) in the hospitalized elderly. *Annu. Rev Gerontol Geriatr.* 6, 1-26.
49. Levkoff,S.E., Liptzin,B., Cleary,P.D., Wetle,T., Evans,D.A., Rowe,J.W., und Lipsitz,L.A. (1996). Subsyndromal delirium. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 4, 320-329.
50. Liptzin,B., Levkoff,S.E., Cleary,P.D., Pilgrim,D.M., Reilly,C.H., Albert,M., und Wetle,T.T. (1991). An empirical study of diagnostic criteria for delirium. *Am J Psychiatry* 148, 454-457.
51. Litaker,D., Locala,J., Franco,K., Bronson,D.L., und Tannous,Z. (2001). Preoperative risk factors for postoperative delirium. *General Hospital Psychiatry* 23, 84-87.

52. Loneragan,E., Britton,A.M., Luxenberg,J., und Wyller,T. (2007). Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* CD005594.
53. Lundstrom,M., Edlund,A., Karlsson,S., Brannstrom,B., Bucht,G., und Gustafson,Y. (2005). A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr. Soc.* *53*(4), 622-628.
54. Lundstrom,M., Edlund,A., Lundstrom,G., und Gustafson,Y. (1999). Reorganization of nursing and medical care to reduce the incidence of postoperative delirium and improve rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. *Scand. J Caring. Sci.* *13*(3), 193-200.
55. Lutz,A., Radtke,F.M., Franck,M., Seeling,M., Gaudreau,J.D., Kleinwachter,R., Kork,F., Zieb,A., Heymann,A., und Spies,C.D. (2008). [The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]. *Anesthesiol. Intensivmed Notfallmed. Schmerzther.* *43*, 98-102.
56. Marcantonio,E., Ta,T., Duthie,E., und Resnick,N.M. (2002). Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr. Soc.* *50*, 850-857.
57. Marcantonio,E.R., Goldman,L., Orav,E.J., Cook,E.F., und Lee,T.H. (1998). The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* *105*, 380-384.
58. Mayer,J., Boldt,J., Rohm,K.D., Scheuermann,K., und Suttner,S.W. (2006). Desflurane anesthesia after sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with sevoflurane induction and maintenance. *Anesth Analg* *102*, 400-404.
59. McAvay,G.J., Van Ness,P.H., Bogardus,S.T., Jr., Zhang,Y., Leslie,D.L., Leo-Summers,L.S., und Inouye,S.K. (2006). Older adults discharged from the hospital with delirium: 1-year outcomes. *J Am Geriatr. Soc.* *54*, 1245-1250.
60. McCusker,J., Cole,M., Abrahamowicz,M., Han,L., Podoba,J.E., und Ramman-Haddad,L. (2001). Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr. Soc.* *49*, 1327-1334.

61. McCusker,J., Cole,M., Dendukuri,N., Han,L., und Belzile,E. (2003). The course of delirium in older medical inpatients: a prospective study. *J Gen. Intern. Med* 18, 696-704.
62. Milisen,K., Foreman,M.D., Abraham,I.L., De Geest,S., Godderis,J., Vandermeulen,E., Fischler,B., Delooz,H.H., Spiessens,B., und Broos,P.L. (2001). A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr. Soc.* 49(5), 523-532.
63. Molloy,D.W. und Standish,T.I. (1997). A guide to the standardized Mini-Mental State Examination. *Int Psychogeriatr.* 9 *Suppl 1*, 87-94.
64. Monette,J., Galbaud du,F.G., Fung,S.H., Massoud,F., Moride,Y., Arsenault,L., und Afilalo,M. (2001). Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) as a screening tool for delirium in the emergency room. *Gen. Hosp Psychiatry* 23, 20-25.
65. Naughton,B.J., Saltzman,S., Ramadan,F., Chadha,N., Priore,R., und Mylotte,J.M. (2005). A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr. Soc.* 53(1), 18-23.
66. O'Keeffe,S.T. (2004). Down with bedrails? *Lancet.* 363(9406), 343-344.
67. O'Keeffe,S.T. und Lavan,J.N. (1996). Predicting delirium in elderly patients: development and validation of a risk-stratification model. *Age Ageing.* 25(4), 317-321.
68. O'Keeffe,S.T. und Lavan,J.N. (1999). Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing.* 28(2), 115-119.
69. O'Keeffe,S.T. und Ni,C.A. (1994). Postoperative delirium in the elderly. *Br. J Anaesth* 73, 673-687.
70. Olin,K., Eriksdotter-Jonhagen,M., Jansson,A., Herrington,M.K., Kristiansson,M., und Permert,J. (2005). Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br. J Surg.* 92, 1559-1564.
71. Otter,H., Martin,J., Basell,K., von Heymann,C., Hein,O.V., Bollert,P., Jansch,P., Behnisch,I., Wernecke,K.D., Konertz,W., Loening,S., Blohmer,J.U., und Spies,C. (2005). Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit. Care* 2, 150-158.

72. Pandharipande,P. und Ely,E.W. (2006). Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit Care Clin* 22, 313-27, vii.
73. Pandharipande,P., Shintani,A., Peterson,J., Pun,B.T., Wilkinson,G.R., Dittus,R.S., Bernard,G.R., und Ely,E.W. (2006). Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104, 21-26.
74. Papaioannou,A., Fraidakis,O., Michaloudis,D., Balalis,C., und Askitopoulou,H. (2005). The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol.* 22, 492-499.
75. Pitkala,K.H., Laurila,J.V., Strandberg,T.E., und Tilvis,R.S. (2006). Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61, 176-181.
76. Plaschke,K., von Haken,R., Scholz,M., Engelhardt,R., Brobeil,A., Martin,E., und Weigand,M.A. (2008). 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* 34, 431-436.
77. Potter,J. und George,J. (2006). The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med* 6, 303-308.
78. Radtke FM, Franck M, Westhoff S, Wei M, und Spies CD. Delirium in the Recovery Room Is Associated with Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 2007; 107: A501. 2007.
79. Reid,M.C., Lachs,M.S., und Feinstein,A.R. (1995). Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA* 274, 645-651.
80. Rockwood,K., Cosway,S., Stolee,P., Kydd,D., Carver,D., Jarrett,P., und O'Brien,B. (1994). Increasing the Recognition of Delirium in Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 42, 252-256.

81. Royal College of Psychiatry London. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people. National guidelines. 2006.
82. Sackett,D.L. (1979). Bias in analytic research. *J Chronic. Dis* 32, 51-63.
83. Schofield,I. (1997). A small exploratory study of the reaction of older people to an episode of delirium. *J Adv. Nurs.* 25(5), 942-952.
84. Schunemann,H.J., Oxman,A.D., Brozek,J., Glasziou,P., Jaeschke,R., Vist,G.E., Williams,J.W., Jr., Kunz,R., Craig,J., Montori,V.M., Bossuyt,P., Guyatt,G.H., and for the GRADE Working Group (2008). Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 336, 1106-1110.
85. Schuurmans,M.J., Duursma,S.A., und Shortridge-Baggett,L.M. (2001). Early recognition of delirium: review of the literature. *J Clin Nurs* 10, 721-729.
86. Sharma,P.T., Sieber,F.E., Zakriya,K.J., Pauldine,R.W., Gerold,K.B., Hang,J., und Smith,T.H. (2005). Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 101, 1215-20, table.
87. Siddiqi,N., House,A.O., und Holmes,J.D. (2006). Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35, 350-364.
88. Siddiqi,N., Stockdale,R., Britton,A.M., und Holmes,J. (2007). Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* CD005563.
89. Swain,D.G., O'Brien,A.G., und Nightingale,P.G. (2000). Cognitive assessment in elderly patients admitted to hospital: the relationship between the shortened version of the Abbreviated Mental Test and the Abbreviated Mental Test and Mini-Mental State Examination. *Clin Rehabil.* 14(6), 608-610.
90. Tabet,N., Hudson,S., Sweeney,V., Sauer,J., Bryant,C., Macdonald,A., und Howard,R. (2005). An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age Ageing.* 34(2), 152-156.
91. Thomason,J.W., Shintani,A., Peterson,J.F., Pun,B.T., Jackson,J.C., und Ely,E.W. (2005). Intensive care unit delirium is an independent predictor of

- longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 9, R375-R381.
92. Trzepacz,P.T., Mittal,D., Torres,R., Kanary,K., Norton,J., und Jimerson,N. (2001). Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 13(2), 229-242.
93. Vida,S., Galbaud du,F.G., Kakuma,R., Arsenault,L., Platt,R.W., und Wolfson,C.M. (2006). An 18-month prospective cohort study of functional outcome of delirium in elderly patients: activities of daily living. *Int Psychogeriatr.* 18, 681-700.
94. White,S., Calver,B.L., Newsway,V., Wade,R., Patel,S., Bayer,A., und O'Mahony,M.S. (2005). Enzymes of drug metabolism during delirium. *Age Ageing.* 34(6), 603-608.
95. Wild,D., Grove,A., Martin,M., Eremenco,S., McElroy,S., Verjee-Lorenz,A., und Erikson,P. (2005). 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* 8, 94-104.
96. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>
97. Williams,M.A., Ward,S.E., und Campbell,E.B. (1988). Confusion: testing versus observation. *J Gerontol. Nurs.* 14, 25-30.
98. Wooltorton,E. (2003). Paroxetine (Paxil, Seroxat): increased risk of suicide in pediatric patients. *CMAJ.* 169, 446.
99. Wooltorton,E. (2004). Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ.* 170(9), 1395.
100. Young,J. und Inouye,S.K. (2007). Delirium in older people. *BMJ* 334, 842-846.
101. Young,L.J. und George,J. (2003). Do guidelines improve the process and outcomes of care in delirium? *Age Ageing.* 32(5), 525-528.

-
102. Zakriya,K.J., Christmas,C., Wenz,J.F., Sr., Franckowiak,S., Anderson,R., und Sieber,F.E. (2002). Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients. *Anesth Analg* 94, 1628-32, table.
 103. Zakriya,K., Sieber,F.E., Christmas,C., Wenz,J.F., Sr., und Franckowiak,S. (2004). Brief Postoperative Delirium in Hip Fracture Patients Affects Functional Outcome at Three Months. *Anesthesia Analgesia* 98, 1798-1802.
 104. Zou,Y., Cole,M.G., Primeau,F.J., McCusker,J., Bellavance,F., und Laplante,J. (1998). Detection and diagnosis of delirium in the elderly: psychiatrist diagnosis, confusion assessment method, or consensus diagnosis? *Int Psychogeriatr.* 10, 303-308.

8 Publikationen im Rahmen der Dissertation

Lutz,A., Radtke,F.M., Franck,M., Seeling,M., Gaudreau,J.D., Kleinwachter,R., Kork,F., Zieb,A., Heymann,A., und Spies,C.D. [The Nursing Delirium Screening Scale (NUDESC)]. *Anesthesiol. Intensivmed Notfallmed. Schmerzther.* 43, 98-102 (2008)

F. M. Radtke; M. Franck; M. Schneider; A. Luetz; M. Seeling; A. Heinz; K. D. Wernecke; C. D. Spies. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *British Journal of Anaesthesia* 101 (3): 338–43 (2008)

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Delirentstehung modifiziert nach Inouye und Charpentier 1996	8
Abbildung 2: Die Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008.....	19
Abbildung 3: Der DDS, modifiziert für den Aufwachraum nach Otter et al. 2005.....	20
Abbildung 4: Flussdiagramm des Studienverlaufs gemäß STARD	23
Abbildung 5: ROC-Kurven von DDS und Nu-DESC gegen DSM-IV.....	38
Abbildung 6: Übereinstimmung von Diagnosesystemen	42

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien zur Diagnose nach DSM-IV	18
Tabelle 2: Basisdaten Präoperativ	25
Tabelle 3: Basisdaten zur Operation und Narkose	26
Tabelle 4: Basisdaten Postoperativer Verlauf.....	26
Tabelle 5: Basisdaten der Patienten mit und ohne Delir nach DSM-IV.....	27
Tabelle 6: DSM-IV Kognition	28
Tabelle 7: DSM-IV Bewusstsein	28
Tabelle 8: DSM-IV Fluktuation.....	28
Tabelle 9: DSM-IV Organisches Korrelat.....	28
Tabelle 10: DSM-IV Gesamt.....	28
Tabelle 11: Nu-DESC Desorientierung.....	29
Tabelle 12: Nu-DESC Verhalten.....	29
Tabelle 13: Nu-DESC Kommunikation	29
Tabelle 14: Nu-DESC Halluzination.....	29
Tabelle 15: Nu-DESC Psychische Retardierung	29
Tabelle 16: Nu-DESC Gesamt.....	30
Tabelle 17: DDS Orientierung.....	30
Tabelle 18: DDS Halluzinationen	30
Tabelle 19: DDS Agitationen	30
Tabelle 20: DDS Angst	31
Tabelle 21: DDS Paroxysmales Schwitzen.....	31
Tabelle 22: DDS Gesamt.....	31
Tabelle 23: Testergebnis DDS versus DSM-IV Kriterien	32
Tabelle 24: Testergebnisse Nu-DESC versus DSM-IV Kriterien	32
Tabelle 25: Kreuztabelle mit algebraischer Definition der Zellen.....	32
Tabelle 26: Berechnung der Hauptmerkmale von Screening Tests.....	36
Tabelle 27: Testgütekriterien von DDS und Nu-DESC	36
Tabelle 28: AUC für DDS und Nu-DESC.....	38

11 Danksagung

Zunächst möchte ich Univ.-Prof. Dr. C. Spies für die Überlassung des Themas, ihre uneingeschränkte Unterstützung, Förderung und Ermutigung ganz herzlich danken. Sie hat die Studie geplant, und ohne ihre lenkende Hand in der Durchführung und Ausarbeitung, wären die Studie sowie die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen.

Prof. Dr. rer. nat. habil. K.-D. Wernecke (Geschäftsführer der SOSTANA GmbH und ehem. Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie des Universitätsklinikum Charité) möchte ich für die ausführliche Beratung bei der statistischen Auswertung herzlich danken.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. F. Radtke für seinen Rat und die unermüdliche Betreuung bedanken. Seine Fachkenntnis und uneigennützig Hilfe während der Erstellung der Arbeit haben einen bedeutenden Anteil und waren mir von unschätzbarem Wert. Dankend erwähnen möchte ich ebenfalls Dr. M Franck, A. Lütz, Dipl. Wirt.-Inf. (FH) N. Papkalla, M. Schneider und die Doktoranden der *Outcome*-Gruppe sowie das Pflegepersonal der PACU im Campus-Virchow Klinikum.

Für ihren Glauben an mich, aber auch für ihre unendliche Geduld danke ich meiner Frau Rachel Claire, die unsere Familie in Liebe zusammenhält und mir dadurch die Kraft zum Arbeiten schenkt.

Ein ausdrücklicher Dank gilt meinen Schwiegereltern und Eltern -und dabei besonders Erika Seeling-, die mich im Verlauf meiner Ausbildung gestärkt und unnachgiebig gefördert haben.

Schließlich danke ich allen Patienten, die während der Studie im Aufwachraum betreut wurden.

12 Lebenslauf

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

13 Erklärung

„Ich, Matthes Seeling, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Validierung der Nursing Delirium Scale und der Delirium Detection Scale zur Detektion des frühen postoperativen Delirs“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum 23.07.2008

Matthes Seeling