

**Delir auf operativen Intensivstationen:
Inzidenz und Bedeutung für das Behandlungsergebnis**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Ulrich Peter Andorfer
aus Essen

2013

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christian Putensen
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Hans Karbe

Tag der Mündlichen Prüfung: 8.11.2013

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. A. Hoefft

Für meine Eltern
Brigitte und Werner Andorfer

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung.....	10
1.1 Das Delir.....	10
1.2 Das klinische Erscheinungsbild des Delirs	11
1.3 Subtypen des Delirs	13
1.4 Fragestellung.....	14
2. Material und Methodik	16
2.1 Studienkonzept.....	16
2.2 Ausschlusskriterien.....	17
2.3 Patientencharakteristik	17
2.3.1 Blutparameter	18
2.3.2 Richmond Agitation - Sedation Scale.....	19
2.3.3 Behavioral Pain Scale	20
2.3.4 Sequential Organ Failure Assessment Score	21
2.3.5 Simplified Acute Physiology Score-II	22
2.3.6 Glasgow Coma Skala	23
2.3.7 Charlson Comorbidity Index.....	23
2.3.8 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II.....	24
2.3.9 Therapeutic Intervention Scoring System-28	25
2.4 Das Testverfahren: Die CAM-ICU	26
2.4.1 Erläuterungen zur CAM-ICU	27
2.4.2 Anwendung der CAM-ICU.....	28
2.4.3 Datenerhebung	33
2.5 Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals..	34
2.6 ITS-Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer, Krankenhausverweildauer	34
2.7 Behandlungsergebnis.....	34
2.8 Datenanalyse.....	35

3. Ergebnisse	36
3.1 Inzidenz des Delirs und seiner Subtypen	36
3.2 Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals..	36
3.3 Analyse der Dauer: Verweildauer auf der Intensivstation, Dauer der Beatmung und Gesamtverweildauer im Krankenhaus.....	38
3.4 Analyse der Überlebenszeit.....	40
3.5 Analyse der ITS-Scoringssysteme	42
3.6 Analyse einzelner Parameter.....	44
3.6.1 Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht.....	44
3.6.2 Blutparameter	45
3.7 Schmerzempfinden.....	47
4. Diskussion	48
5. Zusammenfassung	57
6. Anhang	59
Tabellenverzeichnis	69
Abbildungsverzeichnis	70
7. Literaturverzeichnis	71
8. Danksagung	79
9. Lebenslauf	80

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
Aufn.	Aufnahme
Bili	Bilirubin
BP	Blood Pressure
BPS	Behavioral Pain Scale
BSA	Body Surface Area
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Units
chron.	chronisch
CI	Konfidenzintervall
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation
Crea	Kreatinin
CRP	C-Reaktives Protein
CVL	Central Venous Line
d	day
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECMO	Extra Corporal Membrane Oxygenisation
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ESICM	European Society for Intensive Care Medicine
et al.	et alii / et aliae
G	1000
GCS	Glasgow Coma Skala
Geb.	Geburtsdatum
gepl.	geplant
h	Stunde
Hct	Hämatokrit
HFO	High Frequency Ventilation
HR	Heart Rate
hrs	hours
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	International Classification of Diseases
ICDSC	Intensive Care Delirium Checklist
ICP	Intracranial Pressure
ICU	Intensive Care Unit
ILA	Invasive Lung Assist
Investig.	Investigator
ITS	Intensivstation

J	Jahre
K+	Kalium
Kap.	Kapitel
KHS	Krankenhaus
L	Liter
LAP	Pulmonalvenenkatheter
MAP	arterieller Mitteldruck
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
n	night
Na	Natrium
NaBIC	Natrium-Bicarbonat
NGT	Nasogastric Intubation
NO	Stickstoffmonoxid
NYHA	New York Heart Association
Ø	Durchschnitt
o/a	on admission
O ²	Sauerstoff
OP	Operation
P / N	Positiv / Negativ
p.o.	per os
PAC	Pulmonary Artery Catheterization
paO ²	Sauerstoffpartialdruck
PDMS	Patientendatenmanagement System
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PICCO	Pulse Contour Cardiac Output
Plt	Thrombozyten
PRO	Patient-Reported Outcomes
Pts	Points
RASS	Richmond Agitation - Sedation Scale
RR	Respiratory Rate
S	Serum
s.c.	subcutan
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SOFA	Sequential Organ Failure Assessement
Subj.	Subjektiv
T	Tage
Tab.	Tabelle
Temp	Temperatur
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
Urea	Harnstoff
vs.	versus

WBC	Leukozyten
Y / N	Yes / No
Z.n.	Zustand nach
ZL	Zentrallabor
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck

1. Einleitung

1.1 Das Delir

Ein Delir hat bei Patienten einer chirurgischen Intensivstation eine Inzidenz von 6 % bis zu 92 % (Aldemir et al., 2001; Dubois et al., 2001; Guenther et al., 2010; Klugkist et al., 2008; Lin et al., 2004; McNicoll et al., 2003; Ouimet et al., 2007b; Pandharipande et al., 2007b; Plaschke et al., 2008). Das Auftreten ist bei Intensivpatienten von erheblicher Bedeutung, weil es mit einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation (Lat et al., 2009; Ouimet et al., 2007b), einer längeren Beatmungsdauer (Lat et al., 2009; Tsuruta et al., 2010), einer verlängerten Krankenhausliegezeit (Ely et al., 2004; Lat et al., 2009; Thomason et al., 2005), einer erhöhten Dekubitusrate (O'Keeffe, 1999), einer erhöhten Rate von Stressulzera und Lungenentzündungen (McCusker et al., 2001a) einhergeht. Das Auftreten eines Delirs ist mit deutlich erhöhten Behandlungskosten assoziiert (Milbrandt et al., 2004). Zudem sind nach dem Krankenhausaufenthalt vermehrt persistierende kognitive Defizite nachweisbar (Jackson et al., 2004; McCusker et al., 2001b). Die Arbeiten von Pisani et al. (2009), Cole et al. (2008), McCusker et al. (2002) und Salluh et al. (2010) zeigen, dass die Letalität der Patienten, die während ihres Aufenthaltes ein Delir hatten, noch viele Monate nach der Entlassung von der Intensivstation signifikant erhöht bleibt.

Das Pflegepersonal spielt, wie in der Arbeit von Guenther et al. (2009) beschrieben, beim Delir eine wichtige Rolle: Schwestern und Pfleger stellen häufig die Verdachtsdiagnose und tragen den Mehraufwand, den ein deliranter Patient verursacht. Der Pflegeaufwand, den ein Patient verursacht, lässt sich durch den TISS-28 Score (siehe Kapitel 2.3.9 Therapeutic Intervention Scoring System-28) objektiv quantifizieren.

Einige Veröffentlichungen beschäftigen sich mit der Krankheitsschwere der deliranten Patienten. Elie et al. (1998) publizierten, dass schwerer erkrankte Patienten eher delirant werden und Salluh et al. (2010) machten dies anhand eines signifikant höheren SOFA Scores (siehe Kapitel 2.3.4 *Sequential Organ Failure Assessment Score*) bei deliranten Patienten fest. Van Rompaey et al. (2009) zeigten dass Patienten, die bei Aufnahme einen höheren SAPS-II (siehe Kapitel 2.3.5 *Simplified Acute Physiology*

Score-II) und einem höheren TISS-28 Score (siehe Kapitel 2.3.9 *Therapeutic Intervention Scoring System-28*) hatten, auch höhere Delirinzidenzen aufzeigten. Diese Studie beschäftigte sich auch mit dem APACHE-II (siehe Kapitel 2.3.8 *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II*), der zur Einschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt der Aufnahme dienen soll. Dies jedoch, wie auch bei Afonso et al. (2010), ohne einen statistisch signifikanten Unterschied im Bezug zur Delirprävalenz aufzuzeigen. Auch hier gibt es Studien, die das Gegenteil zeigen und zum Ergebnis kommen, ein höherer APACHE-II Score sei mit einer höheren Delirprävalenz verknüpft (Tsuruta et al., 2010).

1.2 Das klinische Erscheinungsbild des Delirs

Das Delir ist laut DSM-IV, dem *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Sass und American Psychiatric Association, 2003), eine akut auftretende und zumeist fluktuierend verlaufende Bewusstseinsstörung, die nicht mit einer durch Demenz bedingten Störung der Aufmerksamkeit oder der Wahrnehmung einhergeht. Die Kriterien eines Delirs nach DSM-IV sind:

1. Akut aufgetretene Bewusstseinsstörung, die im Verlauf oft schwankt oder fluktuierend verläuft,
2. Störung der Aufmerksamkeit oder der Wahrnehmung,
3. Störung der Vigilanz oder
4. Störung des Denkens.

Klinisch erscheint das Delir oft vielfältiger als in den DSM-IV Kriterien dargestellt, mit Ausprägung in folgenden psychopathologischen Bereichen (Krauseneck et al., 2006):

Fluktuierende Bewusstseinszustände: Die Bewusstseinsstörung ist das Leitsymptom des Delirs. Es handelt sich um eine qualitative Bewusstseinsstörung, bei der die Fähigkeit des Patienten, verschiedene Aspekte der Umwelt und der eigenen Person zu verstehen und sie sinnvoll in Verbindung zu bringen, eingeschränkt ist. Der Betroffene kann z.B. die Aufmerksamkeit nur unzureichend fokussieren. Auch quantitative

Bewusstseinsstörungen können auftreten. Diese sind durch eine Störung der Wachheit definiert (z.B. Schläfrigkeit, Benommenheit, Sopor oder Koma). Bei beiden Formen der Bewusstseinsstörung lässt sich meistens ein akuter Beginn oder eine akute Veränderung des mentalen Status, üblicherweise innerhalb von wenigen Stunden oder Tagen beobachten. Häufig sind diese Störungen fluktuierend. Die Patienten zeigen sich während der Untersuchung in unterschiedlichen Wachheitsgraden von Somnolenz bis Koma oder in abwechselndem Einschlafen und Aufwachen. Der wechselhafte Verlauf spiegelt sich auch in den voneinander abweichenden Berichten des betreuenden Pflegepersonals wieder und zeigt sich in deutlichen Tagesschwankungen der kognitiven Fähigkeiten der Patienten im Hinblick auf Gedächtnisleistung, Sprache und Orientierung.

Aufmerksamkeitsstörungen: Eine Einschränkung der Aufmerksamkeit ist fast immer zu beobachten. Einfache Anweisungen können vom Patienten häufig nicht ausgeführt oder im Nachhinein nicht erinnert werden.

Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses und Desorientiertheit: Auftretende Störungen des Gedächtnisses betreffen nicht weit zurückliegende Ereignisse, wie z.B. den Grund für die Krankenhausaufnahme. Es zeigen sich Orientierungsstörungen in Bezug auf Ort, Zeit und Personen oder situative Verkennungen. Zudem kann die Orientierung des Patienten unscharf sein (z.B. Annahme eines anderen medizinischen Kontextes) und ist häufig durch Wahn, illusionäre Verkennungen oder Wahrnehmungsstörungen überlagert.

Agitiertheit, Schlaf- und affektive Störungen: Desorientiertheit führt zu Ängsten und Agitiertheit. Ein Patient, der z.B. glaubt in seiner Wohnung zu sein, widersetzt sich oft den Anweisungen des Pflegepersonals, oder er wehrt sich gegen Katheter o.ä. und versucht diese zu entfernen. Schlafstörungen treten bei deliranten Patienten fast immer auf. Zu beobachten sind auch affektive Störungen, insbesondere depressive Verstimmtheit, Ängste, Traurigkeit und Euphorie sowie Affektlabilität.

Sinnestäuschungen: Bei Patienten im Delir treten häufig Störungen der Realitätsprüfung auf, die sich in visuellen oder akustischen Halluzinationen sowie Wahnvorstellungen äußern. Visuelle Halluzinationen sind z.B. das Wahrnehmen von kleinen beweglichen Objekten (Bälle, Wolken) oder Tieren.

1.3 Subtypen des Delirs

Ein Delir tritt in motorischen Subtypen auf: Im allgemeinen Konsens unterscheidet man das hyperaktive vom hypoaktiven Delir (Milisen et al., 1998). Darüber hinaus existieren Mischtypen (Milisen et al., 1998) und das so genannte subsyndromale Delir (Ouimet et al., 2007b).

Das hyperaktive Delir ist geprägt durch Hypervigilanz, Unruhe, schnelle und laute Sprache, Aggressivität, Ungeduld, lautes Singen, Lachen, Euphorie, Angst, rasche motorische Antworten, leichte Ablenkbarkeit, Halluzinationen oder ausgeprägte vegetative Entgleisungen (Krauseneck et al., 2006) Unter den Deliren hat es eine Auftretenshäufigkeit von 9 % bis 22 %. (Guenther et al., 2010; Sandberg et al., 1999).

Die Symptome eines hypoaktiven Delirs sind Unaufmerksamkeit, sparsame oder langsame Sprache, Lethargie, verlangsamte Bewegungen, Apathie, mangelnde Kontaktaufnahme und wenig vegetative Symptome (Krauseneck et al., 2006). Von dieser Form sind 26 % bis 37 % der Delirpatienten betroffen (Guenther et al., 2010; Sandberg et al., 1999).

Beim gemischten Delir treten die Symptome eines hyper- und hypoaktiven Delirs nebeneinander oder im Wechsel auf (Krauseneck et al., 2006). Es ist die am häufigsten vorkommende Form des Delirs und tritt laut Sandberg et al. (1999) in 42 % der Fälle auf. Die übliche Differenzierung des Delirs ist nachträglich um das subsyndromale Delir erweitert worden. Ein Delir wird als subsyndromal bezeichnet, wenn es zwei oder mehrere Symptome in den Domänen Bewusstseinsstörungen, Sinnestäuschungen oder Orientiertheit aufweist, allerdings nicht die DSM-IV Kriterien für ein Delir erfüllt (Krauseneck et al., 2006). Genaue Diagnosekriterien sind jedoch nicht definiert

(Meagher und Trzepacz, 2007). Patienten mit einem subsyndromalen Delir nehmen hinsichtlich ihrer Prognose eine Mittelstellung zwischen deliranten und nicht-deliranten Patienten ein: Sie besitzen im Vergleich zu Patienten ohne Delir eine signifikant höhere Mortalität, die jedoch geringer ist, als die von Patienten mit klinisch ausgeprägtem Delir (Ouimet et al., 2007b).

1.4 Fragestellung

Die Inzidenz des Delirs wird, wie oben beschrieben, unterschiedlich angegeben (6 % bis 92 %).

Diese Studie diente dem Ziel, die Inzidenz des Delirs auf den operativen Intensivstationen der Universitätsklinik Bonn zu ermitteln. Dazu wurde ein standardisierter Delir-Test, die *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU, siehe Kapitel 2.4) durchgeführt und die Studienteilnehmer anhand der Ergebnisse in zwei Gruppen eingeteilt:

1. Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation entsprechend der DSM-IV Kriterien mindestens einmal delirant waren (Delir),
2. Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation nie delirant waren (Nie Delir).

Die Delir-Gruppe wurde, wie in Kapitel 1.3 *Subtypen des Delirs* beschrieben, gemäß der Einteilung von Milisen et al. (1998) in die drei Untergruppen hyperaktives, hypoaktives und gemischtes Delir aufgeteilt. Zudem wurde vor der Durchführung der CAM-ICU das Pflegepersonal befragt, ob sie ihre Patienten für delirant halten. Diese klinisch subjektive Einschätzung eines Patienten wurde mit den Ergebnissen der CAM-ICU verglichen. So konnte herausgefunden werden, in welchem Maße sich die Ergebnisse des Tests von der Meinung des Pflegepersonals unterscheidet.

Außerdem verglichen wir die Gruppen hinsichtlich ihrer Verweildauer auf der Intensivstation (ITS) und die Dauer der maschinellen Beatmung sowie im Verlauf die gesamte Krankenhausverweildauer der Patienten.

Bei der Aufnahme auf die Intensivstation wurde durch gängige Intensivstation-Bewertungssysteme überprüft, ob sich delirante und nicht delirante Patienten in der Schwere der Erkrankung (siehe Kapitel 2.3.5 *Simplified Acute Physiology Score-II*), der Komorbidität (siehe Kapitel 2.3.7 *Charlson Comorbidity Index*), der Überlebenswahrscheinlichkeit (siehe Kapitel 2.3.8 *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II*) und hinsichtlich des pflegerischen Aufwandes (siehe Kapitel 2.3.9 *Therapeutic Intervention Scoring System-28*) unterscheiden. Im Verlauf des Aufenthalts auf der Intensivstation wurde die Delir-Gruppe mit Hilfe des SOFA Scores (siehe Kapitel 2.3.4 *Sequential Organ Failure Assessment Score*) in Bezug auf Organversagen mit den Patienten der Nie Delir-Gruppe verglichen. Dieser Score ist für eine Erhebung als Verlaufsparemeter während des Intensivaufenthaltes validiert (Vincent et al., 1998).

Anhand der durch die Scores bei Aufnahme erhobenen Daten wurden im nächsten Schritt ausgewählte potentielle Faktoren hinsichtlich ihrer Korrelation mit der Inzidenz eines Delirs untersucht. Diese Faktoren umfassten Alter, Geschlecht, Größe, und Gewicht sowie die Serumkonzentrationen von Kreatinin, C-reaktivem Protein (CRP), Leukozyten und Bilirubin in den Blutuntersuchungen.

Um die Bedeutung des Delirs für das Behandlungsergebnis herauszufinden, wurde abschließend die Mortalitätsrate 180 Tage nach der Aufnahme auf die Intensivstation eruiert.

2. Material und Methodik

2.1 Studienkonzept

Zur Durchführung der Studie wurden von September 2007 bis einschließlich Dezember 2007 Daten von Patienten erfasst, die auf der Chirurgischen und Anästhesiologischen Intensivstation des Bonner Universitätsklinikums aufgenommen wurden. Die Daten der vorliegenden Studie wurden im Rahmen der klinischen Routine erhoben und pseudonymisiert analysiert.

Sowohl die Chirurgische, als auch die Anästhesiologische Intensivstation umfassen jeweils 10 Betten mit Beatmungsmöglichkeit. Das Tätigkeitsspektrum der Stationen beinhaltet:

- Behandlung von Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz (ARDS) und Multiorganversagen mit zusätzlichen Behandlungsoptionen wie *Invasive Lung Assist* (ILA), die *extrakorporale Membranoxygenation* (ECMO), Stickstoffmonoxid (NO) sowie die *High Frequency Ventilation* (HFO)
- Postoperative Betreuung nach elektiven Operationen aus allen operativen Disziplinen
- Versorgung von polytraumatisierten Patienten nach Behandlung im Schockraum bzw. nach einer Notfall-Operation
- Überwachung und Behandlung von Patienten mit akuter Exazerbation von bereits bestehenden Leber-, Nieren-, Pankreas-, oder sonstigen metabolischen Erkrankungen nach vorheriger Operation
- Überwachung und weiterführende Behandlung von Patienten nach Organtransplantation, z.B. Leber- und Nierentransplantationen
- Überwachung und weiterführende Behandlung nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR)

Zeitgleich wurden mit den gleichen Fragestellungen die Patienten der kardiochirurgischen Intensivstation untersucht. Aus methodischen Gründen wurden die Patientenkollektive voneinander getrennt.

2.2 Ausschlusskriterien

Patienten, bei denen kein Delirmonitoring möglich war, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Dies betraf Patienten mit

- mangelnden Deutschkenntnissen,
- beeinträchtigtem Hörvermögen,
- bekannten neurologischen Defiziten, die eine adäquate Kommunikation mit dem Patienten unmöglich machten (beispielsweise Demenz, Aphasie, Korsakow-Syndrom, Z.n. Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma),
- Verweigerung der Untersuchung.

Insgesamt wurden 93 Patienten untersucht, die sowohl auf der chirurgischen, als auch auf der anästhesiologischen Intensivstation aufgenommen wurden und länger als 24 Stunden dort verblieben. Nachträglich wurden Patienten ausgeschlossen, da zwei Patienten ständig komatös waren (RASS \leq -4, siehe Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale*) und im Laufe ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation verstarben, also nie getestet werden konnten; drei Datensätze lagen nicht vollständig vor. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie beruhen auf 88 eingeschlossenen Patienten.

2.3 Patientencharakteristik

Bei jedem Patienten wurden täglich die folgenden Daten aus Eigen- und Fremdanamnese, dem Krankenblatt, der Stationskurve und vorausgegangenen Arztbriefen erhoben und in einem dafür entwickelten Screeningformular (siehe Abb.7) dokumentiert:

- „Delir Ja / Nein“ mittels der CAM-ICU (siehe *Kapitel 2.4 Das Testverfahren: Die CAM-ICU*) bei Aufnahme und täglich im weiteren Verlauf
- Art des Delirs (siehe *Kapitel 1.3 Subtypen des Delirs*)
- Subjektive Einschätzung des Pflegepersonals „akutes Delir Ja / Nein“ kurz vor Durchführung der CAM-ICU

- Aufnahmedatum
- Richmond Agitation - Sedation Scale (RASS) bei Tag und bei Nacht (siehe Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale*)
- Behavior Pain Scale (BPS) bei Tag und bei Nacht (siehe Kapitel 2.3.3 *Behavioral Pain Scale*)
- SAPS-II Punktzahl (siehe Kapitel 2.3.5 *Simplified Acute Physiology Score-II*) bei Aufnahme
- Glasgow Coma Skala (siehe Kapitel 2.3.6 *Glasgow Coma Skala*) bei Aufnahme und täglich im weiteren Verlauf
- Charlson Comorbidity Index (siehe Kapitel 2.3.7 *Charlson Comorbidity Index*) bei Aufnahme
- APACHE-II Score (siehe Kapitel 2.3.8 *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II*) bei Aufnahme
- TISS-28 (siehe Kapitel 2.3.9 *Therapeutic Intervention Scoring System-28*) bei Aufnahme
- SOFA Score (siehe Kapitel 2.3.4 *Sequential Organ Failure Assessment Score*) täglich im Verlauf
- Alter bei Aufnahme
- Größe
- Gewicht
- Geschlecht
- Ausgewählte Laborparameter (siehe Kapitel 2.3.1 *Blutparameter*)

Die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts und die Überlebensrate der Patienten über 180 Tage nach der Aufnahme auf die Intensivstation wurden retrospektiv ermittelt.

2.3.1 Blutparameter

Die erhobenen Blutparameter wurden mit standardisierten Labortechniken im Zentrallabor (ZL) der Universitätsklinik Bonn analysiert. Es wurden die Parameter p_aO_2 (arteriell), $p_aO_2 / F_i O_2$, pH, $cHCO_3^-$, Serum- K^+ , Serum- Na^+ , Serum-Kreatinin, Serum-

Harnstoff, Serum-Bilirubin, Leukozyten, Hämatokrit, Thrombozyten und C-reaktives Protein (CRP) festgehalten.

Gemäß den Empfehlungen der einzelnen Scores wurde der am weitesten vom Referenzwert abweichende Wert der vergangenen 24 Stunden festgehalten. Die Referenzwerte sind in Tab. 10 dargestellt.

Die Leukozytenzahl, das CRP, das Serum-Kreatinin und das Serum-Bilirubin wurden direkt bei der Aufnahme des Patienten bestimmt und dokumentiert.

2.3.2 Richmond Agitation - Sedation Scale

Die *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) ist ein leicht zu handhabendes Instrument, um das Bewusstsein von Intensivpatienten zu messen. Sie hat eine hohe Reliabilität und Validität bei medizinischen und chirurgischen, beatmeten und nicht beatmeten, sedierten und nichtsedierten Intensivpatienten (Ely et al., 2003; Sessler et al., 2002).

Diese Skala beruht auf der Beurteilung von Erregung, Erkenntnisvermögen und auf der Reproduzierbarkeit von einfachen Reaktionen wie Augenkontakt oder Bewegung auf Berührung. Alle diese Aufgaben sind in eine vom Autor (Sessler et al., 2002) konstruierte Abfolge eingebunden. Die RASS wurde entwickelt, um objektive, zuverlässige, valide und effiziente Angaben zum Bewusstseinslevel eines Patienten, beispielsweise aufgrund seines Sedierungszustandes zu erhalten. Die RASS wird in folgenden 3 Schritten erhoben:

1. Der Patient ist wach und ruhig (Score 0) oder ist er unruhig bzw. agitiert (Score +1 bis +4 entsprechend der jeweiligen Beschreibung in Tab. 1).
2. Wenn der Patient nicht wach ist wird er laut mit Namen angesprochen und zum Blickkontakt aufgefordert. Entsprechend der Tab. 1 wird dokumentiert, wie lange der Patient den Blickkontakt aufrechterhalten kann (Score -1 bis -3 in Tab. 1).
3. Falls der Patient nicht reagiert, wird er durch Schütteln an den Schultern oder Rubbeln des Sternums physikalisch stimuliert (Score -4 bis -5 in Tab. 1).

Score	Ausdruck	Beschreibung
+4	Streitlustig	Gewalttätig. Unmittelbare Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert	Zieht an Schläuchen oder Kathetern. Aggressiv.
+2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegung. Atmet gegen das Beatmungsgerät.
+1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft.
0	Wach und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam; erwacht dauerhaft durch Ansprache (>10s).
-2	Leichte Sedierung	Erwacht mit Augenkontakt (<10s) kurz durch Ansprache.
-3	Mäßige Sedierung	Bewegungen bei Ansprache ohne Blickkontakt
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegungen auf physikalische Reize.
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder physikalische Reize.

Tab. 1: Tabellarische Darstellung der *Richmond Agitation-Sedation Scale* nach Sessler et al. (2002) zur Messung des Bewusstseins von Intensivpatienten

2.3.3 Behavioral Pain Scale

Die *Behavioral Pain Scale* (BPS) ist eine einfache Skala, um den Schmerz eines sedierten und beatmeten Patienten einzuschätzen. Dabei werden die Parameter „Gesichtsausdruck des Patienten“, „Bewegung der oberen Extremitäten“, „Adaption an die mechanische Beatmung“ mit 1 (keine Reaktion) bis 4 Punkten (volle Reaktion) wie in Tab. 11 beschrieben, bewertet und anschließend addiert. Die so ermittelten Werte zwischen 3 und 12 Punkten geben die gefühlte Schmerzintensität des Patienten wieder. Körperhaltung, Gesichtsausdruck und Bewegung des Patienten korrelieren mit der vom Patienten im Nachhinein berichteten Schmerzintensität, können vom Pflegepersonal korrekt eingeschätzt werden und eignen sich auch für nicht sprachfähige Säuglinge

(Ambuel et al., 1992; Franck et al., 2000; Hamill-Ruth und Marohn, 1999; Prkachin, 1992; Puntillo et al., 1997). Physiologische Parameter, wie z.B. Puls, Blutdruck oder Pupillengröße eignen sich nicht, um das Schmerzlevel eines Patienten abzubilden, da diese Parameter vor allem auf Intensivstationen durch Medikamente beeinflusst werden (Payen et al., 2001). Die Dokumentation des aktuellen BPS stellte sicher, dass beatmete Patienten nicht wegen unzureichender Analgosedierung falsch positiv delirant diagnostiziert wurden.

2.3.4 Sequential Organ Failure Assessment Score

Der SOFA (*Sequential Organ Failure Assesement*) ist der einzige, als Verlaufsparemeter validierter Score zur objektiven Beschreibung einer Organ(-dys)funktion (Vincent et al., 1996) Er ist ein von der *European Society for Intensive Care Medicine* (ESICM) festgelegter Konsens, der sich aus den Beurteilungen über die Funktion von sechs Organsystemen zusammensetzt. Dies sind:

- Respiration (Parameter: Horovitz-Index, paO_2/FiO_2),
- Blutgerinnung (Parameter: Thrombozyten),
- Leber (Parameter: Serum-Bilirubin),
- Niere (Parameter: Serum-Kreatinin),
- kardiovaskuläres System (Parameter: arterieller Mitteldruck) und
- Zentrales Nervensystem (ZNS) (Parameter: Glasgow Coma Skala, siehe Kapitel 2.3.6 *Glasgow Coma Skala*).

Die Beurteilung erfolgt anhand einer Skala von 0 – 4 Punkten für jedes einzelne System, wobei 0 Punkte eine ungestörte und 4 Punkte die schwerste Ausprägung der Funktionsstörung bedeutet. Definitionsgemäß gilt eine Punktzahl von 3 oder mehr Punkten pro Organ als Organversagen. Der schlechteste Wert der vergangenen 24 Stunden ist für jedes Organsystem die Grundlage der täglichen Datenerhebung. (Vincent et al., 1998).

2.3.5 Simplified Acute Physiology Score-II

Der SAPS-II (*Simplified Acute Physiology Score*) ermöglicht die Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten sowie die Berechnung des Letalitätsrisikos auf der Basis physiologischer Daten (Le Gall et al., 1993). Er wurde überwiegend an europäischen Patientenkollektiven entwickelt und in einer multizentrischen Studie an über 13.000 Patienten unterschiedlicher Intensivstationen validiert. Der erste 1984 entwickelte SAPS sollte den APACHE Score (siehe *Kapitel 2.3.8 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II*), der bis dahin ein verbreitetes Intensivstation Scoring System war, vereinfachen (Le Gall et al., 1984). Neun Jahre später wurde auch der SAPS überarbeitet (Le Gall et al., 1993).

Um den SAPS-II zu ermitteln werden diejenigen Werte einer Punktbewertung unterzogen, die in den vergangenen 24 Stunden am stärksten von der Norm abwichen. Die benötigten Variablen sind in Tab. 12 und Tab. 13 dargestellt.

In diesem Bewertungssystem werden folgende Parameter berücksichtigt:

- Alter
- Klinische Verlaufparameter
- der Aufnahmestatus
 - geplant chirurgisch = Operationstermin mindestens 24 Stunden vorher geplant,
 - medizinisch = mindestens eine Woche nicht operiert,
 - nicht geplant chirurgisch = Operationstermin erst in den letzten 24 Stunden geplant
- der neurologische Status anhand der Glasgow Coma Skala (siehe Kapitel 2.3.6 Glasgow Coma Skala)
- chronische Erkrankungen

Entsprechend jedem berechneten Scorewert kann ein individuelles Letalitätsrisiko zugeordnet werden (Le Gall et al., 1993).

2.3.6 Glasgow Coma Skala

Die *Glasgow Coma Skala* (GCS) ist eine Skala zur Abschätzung einer Bewusstseinsstörung. Dieses Bewertungsschema zur Beschreibung der Bewusstseinslage wurde 1974 von Graham Teasdale und Bryan J. Jennett an der Universität von Glasgow entwickelt. Es gibt drei Rubriken, für die jeweils Punkte vergeben werden:

1. Augenöffnung
2. Verbale Kommunikation
3. Motorische Reaktion

Die Punkte werden, entsprechend der in Tab. 14 dargestellten Patientenreaktionen, für jede Rubrik einzeln vergeben und anschließend addiert. Die maximale Punktzahl ist 15 (bei vollem Bewusstsein), die minimale ist 3 (Tod oder tiefes Koma). Bei 8 oder weniger Punkten ist von einer sehr schweren Funktionsstörung des Gehirns auszugehen und es besteht die Gefahr von lebensbedrohlichen Atmungsstörungen (Teasdale und Jennett, 1974).

Die Glasgow Coma Skala ist auch Bestandteil anderer Bewertungssysteme, beispielsweise wird im SOFA Score damit die ZNS Funktion beurteilt.

2.3.7 Charlson Comorbidity Index

Der *Charlson Comorbidity Index* bietet eine Abschätzung des operativen Risikos hinsichtlich der Komorbidität (Charlson et al., 1987). Dieser von Mary Charlson et al. empirisch ermittelte Index ist aus einer Längsschnittstudie mit 559 Patienten entstanden (Charlson et al., 1987) und später mit weiteren 226 Patienten um den Faktor Alter erweitert und validiert worden (Charlson et al., 1994). Anhand des Scores soll das relative Risiko an Komorbiditätsfaktoren zu versterben beurteilt werden. Der Charlson Comorbidity Index ist übersichtlich und einfach zu erheben, da die Kriterien leicht zu ermitteln sind und sich gut voneinander unterscheiden. Optional kann der Index mit oder (wie im Original) ohne Alterskorrektur verwendet werden. Die Vorerkrankungen wurden registriert und mit der entsprechenden, in Tab. 15 ersichtlichen, Punktzahl bewertet. Die

Punkte wurden danach addiert. Zur vereinfachenden Beschreibung der Erkrankungen der Patienten schlagen die Autoren eine Einteilung in vier Krankheitskategorien vor. Die Einteilung der Krankheitsstufen erfolgt gemäß der Tab. 2:

Charlson Index Punktwert (ohne Alter):	0	1 - 2	3 - 4	≥ 5
Komorbiditäts- grad	I	II	III	IV
Einteilung der Komorbidität in vier Krankheitsstufen	Keine Zweit- erkrankung	Leichte - mäßige Erkrankung	Mittel - schwer erkrankt	Sehr schwer Erkrankt

Tab. 2: Einteilung der Komorbidität eines Patienten in vier Krankheitsgrade gemäß des *Charlson Comorbidity Indexes* (Charlson et al., 1994)

Die Erweiterung um das Alter sieht vor, dass für jede Altersdekade über dem 40. Lebensjahr ein zusätzlicher Risikopunkt zum Comorbidity Index hinzugefügt wird; also mit 50 – 59 Jahren 1 Punkt, mit 60 - 69 Jahren 2 Punkte u.s.w. (Charlson et al., 1994). Für die vorliegende Arbeit wurde der Index ohne Alterskorrektur verwendet.

2.3.8 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II

Die *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE) ist ein von Knaus et al. (1981) veröffentlichtes, auf Intensivstationen verwendetes Verfahren, auf deren Datenbasis die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten einer Intensivstation vorhergesagt wird. 1985 wurde der Score überarbeitet und unter dem Namen APACHE-II publiziert (Knaus et al., 1985).

Dieses Bewertungssystem setzt sich aus drei Datengruppen zusammen: Dem Alter des Patienten, den aktuellen Befunden und anamnestischen Angaben. Der APACHE-II-Score enthält folgende Merkmale:

- *Acute Physiology Score*: Es werden hierbei jeweils 0 – 4 Punkte für Abweichungen von den Normwerten verschiedener physiologischer Parameter vergeben. Diese Parameter sind Herzfrequenz, Temperatur, arterieller

Mitteldruck, Atemfrequenz und folgende Blutparameter: pH-Wert, Serum-Kalium, Serum-Natrium, Serum-Kreatinin und Leukozyten.

- *Age Points*: Entsprechend dem Alter des Patienten wird ein Punktwert ermittelt.
- *Chronic Health Points*: 0 – 5 Punkte werden verteilt, je nach operativem Eingriff des Patienten: Keine Operation, Notfalloperation oder elektiver Eingriff. Zusätzlich wird beurteilt, ob bei dem Patienten eine Organinsuffizienz oder eine Immunschwäche vorliegt.

Der APACHE-II-Score berechnet sich aus der Addition des *Acute Physiology Score*, den *Age Points* und den *Chronic Health Points*.

Die erforderlichen Daten wurden über jeweils 24 Stunden gesammelt, wobei entsprechend der Empfehlung des Autors der jeweils schlechteste Wert für die Berechnung des Scores herangezogen wird. Die minimal mögliche Punktzahl, und damit das beste Ergebnis, beträgt 0 Punkte, der maximale Punktwert, und damit das schlechteste Ergebnis, liegt bei 71 Punkten.

Anhand folgender Tabelle kann die Todesrate geschätzt werden:

Punkte	0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	> 34
Todesrate	~ 4 %	~ 8 %	~ 15 %	~ 25 %	~ 40 %	~ 55 %	~ 75 %	~ 85 %

Tab. 3: Einschätzung der Todesrate eines Intensivpatienten laut der *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE)-II Punktzahl (Knaus et al., 1985)

2.3.9 Therapeutic Intervention Scoring System-28

Das *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS) erfasst und bewertet therapeutische Maßnahmen, wie zum Beispiel medikamentöse Therapie oder maschinelle Beatmung und wurde 1974 von Cullen et al. vorgestellt. Mit der Entwicklung dieses Systems sollte eine Korrelation zwischen schweren pathophysiologischen Veränderungen und den aus 57 Parametern berechneten TISS-Punkten hergestellt werden (Cullen et al., 1974; Cullen et al., 1994). Entsprechende Zusammenhänge ließen sich zwar von den Autoren validieren (Keene und Cullen, 1983), doch eine

zuverlässige Korrelation mit der Prognose des Patienten, insbesondere bei hohen, maximalem Therapieaufwand entsprechenden TISS-Scores, ließ sich bei einer Studie auf einer Intensivstation nicht beweisen (Schuster et al., 1986).

Der TISS dient heute vor allem dazu, den Therapieaufwand, insbesondere den zeitlichen Pflegeaufwand und damit indirekt den Personalbedarf einer Intensivstation einzuschätzen (Dick et al., 1992). Mit der Vorstellung der TISS-28 Modifikation wurde das System 1996 aktualisiert und vereinfacht (Miranda et al., 1996):

Es wurden täglich die in Tab. 16 dargestellten 28 Patientenmerkmale erfasst, die sich in die Kategorien

- Basisaktivitäten,
- Atmung,
- Herz-Gefäß-System,
- Nieren,
- Neurologie,
- metabolische Störungen und
- besondere Interventionen

gliedern lassen.

Unter besonderen Interventionen versteht man Intubation, Schrittmacheranlage, Kardioversion, Endoskopie, Notfalloperation in den letzten 24 Stunden oder Magenspülung. Routineinterventionen ohne direkte Auswirkungen auf das Befinden des Patienten, wie Radiologie, Echokardiographie, Elektrokardiogramm, Verbände, Anlegen von venösen oder arteriellen Kathetern, werden nicht berücksichtigt.

Die entsprechenden Punkte werden addiert. Je höher der TISS-28 ist, desto höher ist der tägliche Therapieaufwand des Patienten.

2.4 Das Testverfahren: Die CAM-ICU

Mit der *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) kann ein Delir bei Intensivpatienten festgestellt werden.

2.4.1 Erläuterungen zur CAM-ICU

Die Diagnose des Delirs anhand von rein klinischen Beobachtungen gestaltet sich schwierig. Laut Brown und Boyle (2002) werden dabei bis zu 60 % aller Delirien nicht erkannt. Die von Wes Ely publizierte CAM-ICU ist ein in verschiedenen Studien mit Intensivpatienten gut validiertes und reliables Delir-Testverfahren, welches auch für beatmete Intensivpatienten anwendbar ist (Ely et al., 2001c; Ely et al., 2001b; Lemiengre et al., 2006; McNicoll et al., 2005). Die CAM-ICU benutzt nonverbale Tests, wie z.B. simple „Ja / Nein“ Logikfragen, Vigilanztests und einfache Kommandos, um die Kriterien der von Inouye et al. (1990) entwickelten ursprünglichen *Confusion Assessment Method* bei beatmeten Patienten anzuwenden. Die CAM-ICU orientiert sich an den DSM-IV Kriterien des Delirs und zeigt eine Sensitivität von 95 % bis 100 % und eine Spezifität von 89 % bis 93 % gegenüber dem Goldstandard, der Diagnostik des Delirs anhand der DSM-IV Kriterien durch einen Experten (Ely et al., 2001b). Diese Methode ist leicht und ökonomisch durchführbar und kann auch vom Stationspersonal (Ärzte und Intensivpflegepersonal) angewendet werden. Der Zeitaufwand für das Testen aller Merkmale der CAM-ICU bei einem Intensivpatienten liegt bei durchschnittlich 2:28 Minuten (0:45 - 3:00 min) (Guenther et al., 2009)

Die CAM-ICU wurde gemäß der *Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures* (Wild et al., 2005) in einem standardisierten Prozess nach Genehmigung durch die Urheber (E. W. Ely, B. Pun und H. Amirfarzan) in die deutsche Sprache übersetzt. Die deutsche CAM-ICU diente als Grundlage für die durchgeführte Untersuchung. Diese Version ist validiert worden und zeigt eine Sensitivität von 88 % bis 92 % und eine Spezifität von 100 % gegenüber dem Goldstandard, der Diagnostik des Delirs anhand der DSM-IV Kriterien durch einen Experten. Zudem weist sie eine sehr hohe Interrater-Reliabilität auf: $\kappa = 0.96$ (Guenther et al., 2010).

2.4.2 Anwendung der CAM-ICU

Mit der CAM-ICU wurde das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen eines Delirs anhand der vier Indikatoren des Delirs laut Definition des DSM-IV beurteilt.

Wie bereits in Kapitel 1.1 beschrieben sind diese Indikatoren:

1. Akut aufgetretene Bewusstseinsstörung, die im Verlauf oft schwankt oder fluktuierend verläuft
2. Störung der Aufmerksamkeit oder der Wahrnehmung,
3. Störung der Vigilanz oder
4. Störung des Denkens.

Zu Beginn der Untersuchung wurde der aktuelle RASS (siehe Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale*) und, bei beatmeten Patienten, der aktuelle BPS (siehe Kapitel 2.3.3 *Behavioral Pain Scale*) erhoben.

Patienten mit einem RASS von -4 oder -5 können mit der CAM-ICU nicht untersucht werden. Hohe BPS Scores können eine falsch positive CAM-ICU verursachen. Zudem wurden nicht beatmete Patienten nach ihren Schmerzen befragt, um schmerzbedingte Verhaltensauffälligkeiten auszuschließen.

Ein Patient wird als delirant eingestuft, wenn der RASS größer als -4 ist und Merkmal 1 und 2 sowie entweder Merkmal 3 oder Merkmal 4 von dem Untersucher positiv beurteilt werden. Nachfolgend werden die 4 Merkmale beschrieben.

Merkmal 1 – akuter Beginn oder schwankender Verlauf einer Bewusstseinsveränderung
Zunächst ist anhand der stündlich durch das Pflegepersonal erfassten und dokumentierten RASS (siehe Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale*) zu klären, ob in den letzten 24 Stunden ein schwankender Verlauf des Bewusstseinszustand des Patienten besteht oder ob der Bewusstseinszustand anders als vor Beginn der Erkrankung war.

Besteht kein Zweifel daran, dass der Patient so klar und orientiert war wie vor dem Intensivaufenthalt, so war dieses Merkmal negativ. Dann wurde nicht weiter getestet, da der Patient gemäß der DSM-IV Kriterien nicht mehr als CAM-ICU positiv beurteilt

werden konnte. Lagen Hinweise vor, dass der Bewusstseinzustand zum Ausgangszustand verändert war wurde der Test weitergeführt und das nächste Merkmal getestet.

Merkmal 2 – Aufmerksamkeitsstörung

In der CAM-ICU wird Aufmerksamkeit als ein Zustand definiert, in dem ein wacher Patient auf jeden Stimulus aus seiner Umgebung reagieren kann. Der aufmerksame Patient vermag irrelevante Ereignisse herauszufiltern; der aufmerksamkeitsgestörte Patient hingegen reagiert auf jede Bewegung, jedes Geräusch und jedes Ereignis. Die Voraussetzung von Aufmerksamkeit ist Wachheit, wobei Wachheit jedoch nicht zwingend auch Aufmerksamkeit bedeutet. Um die Aufmerksamkeit des Patienten zu prüfen wurde ihm eine auditive Aufgabe gestellt:

Dem Patienten wurde gesagt: „Ich lese ihnen nun 10 Buchstaben vor. Drücken Sie meine Hand, wenn sie ein „A“ hören. Drücken Sie nicht, wenn sie einen anderen Buchstaben hören“. Dann las der Untersucher die zehn Buchstaben A N A N A S B A U M vor. Dieses Merkmal wurde als positiv gewertet, wenn 3 oder mehr Fehler gemacht wurden. Wurden bei diesem Merkmal maximal zwei Fehler gemacht, so konnte auch hier abgebrochen werden, da eine CAM-ICU positive Beurteilung des Patienten ausgeschlossen werden konnte.

Kann der Patient beide Hände nicht bewegen, so kann er sich auch anders verständlich machen, z.B. durch ein zuvor verabredetes Schließen der Augenlider bei „Ja“.

Merkmal 3 – Bewusstseinsveränderung – *Richmond Agitation Sedation Scale*

Die *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) stuft Bewusstseinszustände von -5 (tief komatös) bis +4 (streitlustig), siehe Tab. 1 ein.

Alle Patienten mit einem RASS von -4 oder -5 wurden nicht weiter getestet, da ein komatöser Zustand bzw. eine tiefe Sedierung des Patienten laut der Definition von Ely et al. (2001c) keinem Delir entspricht. Dieses Merkmal wurde als positiv gewertet, sobald RASS \geq -3 und ungleich Null war.

Die genaue Anwendung der RASS ist bereits in Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale* beschrieben worden.

Merkmal 4 – unorganisiertes Denken

Um die kognitive Kapazität zu erfassen verwendet die CAM-ICU leichte und direkte „Ja / Nein“ Fragen. Auch beatmete Patienten können auf diese Fragen einfach durch Kopfnicken bzw. Schütteln antworten.

Es wurden die 4 Fragen aus einem der unten aufgeführten Frageblöcke gestellt, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden konnten. Der zweite Fragenblock dient der Variation der Fragen und dem Vermeiden von Lerneffekten, falls ein Patient an mehreren aufeinander folgenden Tagen untersucht wurde.

Frageblock 1:

- Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?
- Gibt es Fische im Meer?
- Wiegt ein Kilo mehr als zwei Kilo?
- Kann man mit einem Hammer einen Nagel in die Wand schlagen?

Frageblock 2:

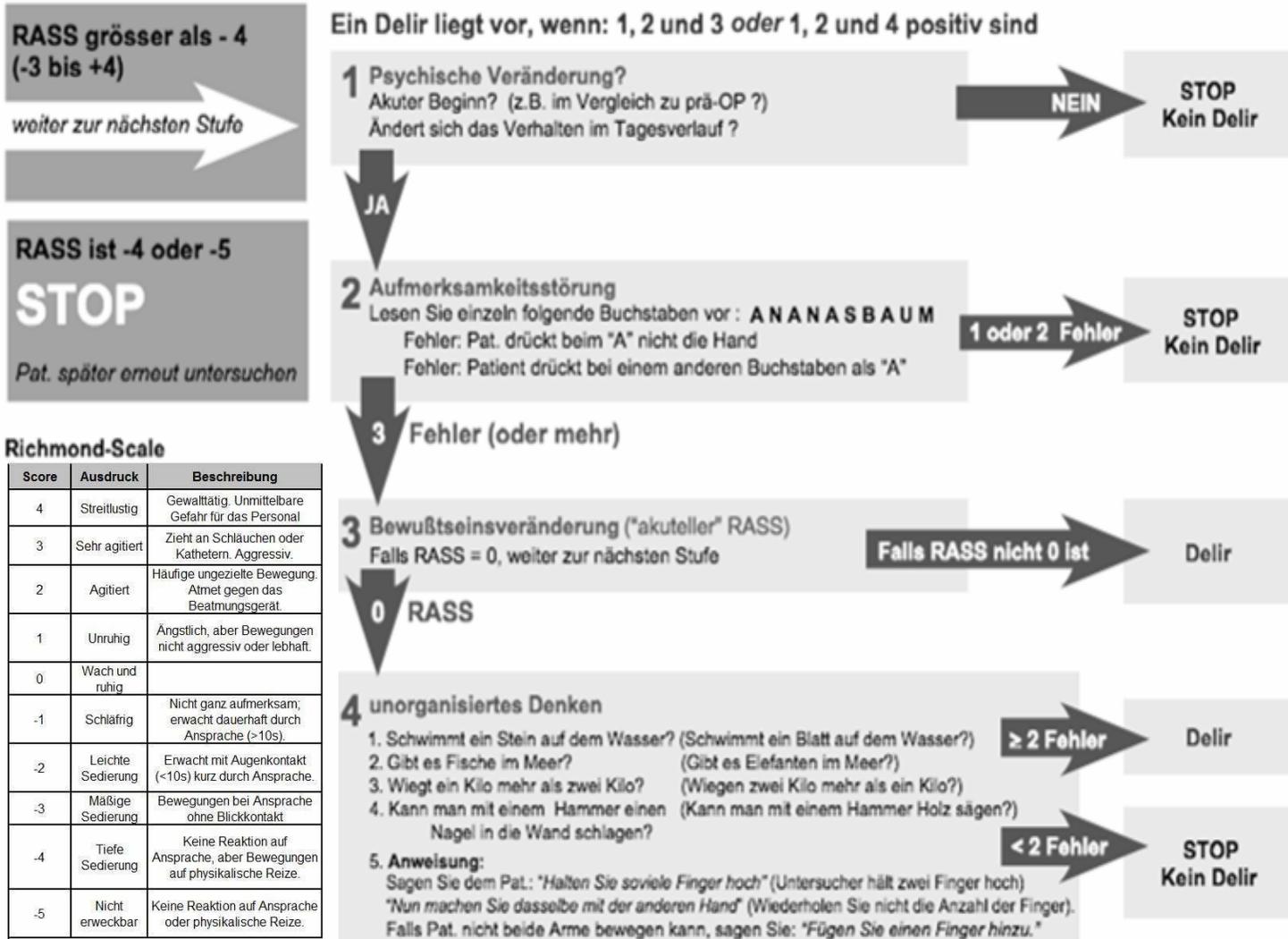
- Schwimmt ein Blatt auf dem Wasser?
- Gibt es Elefanten im Meer?
- Wiegen 2 Kilo mehr als ein Kilo?
- Kann man mit einem Hammer Holz sägen?

Anschließend wurde der Patient aufgefordert, so viele Finger hochzuhalten, wie der Untersucher zeigte (zwei). Man sollte dabei dem Patienten den Rücken der Hand zukehren, da unter Umständen auch die gebeugten Finger mitgezählt wurden. Anschließend sollte der Patient dieselbe Anzahl der Finger mit der anderen Hand zeigen, oder an derselben Hand einen Finger hinzufügen. Jede Frage aus dem Frageblock wurde, bei einer falschen Antwort, einzeln als Fehler gewertet. Die Aufforderung zum Fingerzeigen ergab insgesamt einen Fehler, selbst wenn nur ein Teil der Aufgabe fehlerhaft durchgeführt wurde. Das gesamte Merkmal 4 wurde als positiv gewertet, wenn der Patient zwei oder mehr Fehler machte.

Ein Delir liegt vor, wenn entweder die Kriterien (1), (2) und (3) oder (1), (2) und (4) positiv getestet werden.

Die CAM-ICU wurde mittels der in Abb.1 dargestellten deutschen Übersetzung des *Havard-Flowsheet* durchgeführt. Es handelt sich hierbei um eine validierte Kurzversion, die sich von der originalen CAM-ICU ableitet (Ely et al., 2001b; Ely et al., 2001c). Sie bietet die Möglichkeit, die vier DSM-IV Kriterien für ein Delir mit einem einfachen und standardisierten Algorithmus zeitsparend zu erheben. Diese wurde von der *ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group* der Vanderbilt University in Nashville, Tennessee veröffentlicht (Amirfarzan et al., 2007).

Confusion Assessment Method für Intensivstation CAM-ICU



Richmond-Scale

Score	Ausdruck	Beschreibung
4	Streitlustig	Gewalttätig. Unmittelbare Gefahr für das Personal
3	Sehr agitiert	Zieht an Schläuchen oder Kathetern. Aggressiv.
2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegung. Atmet gegen das Beatmungsgerät.
1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft.
0	Wach und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam; erwacht dauerhaft durch Ansprache (>10s).
-2	Leichte Sedierung	Erwacht mit Augenkontakt (<10s) kurz durch Ansprache.
-3	Mäßige Sedierung	Bewegungen bei Ansprache ohne Blickkontakt.
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegungen auf physikalische Reize.
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder physikalische Reize.

Abb. 1: Pfeildiagramm („Harvard-Flowsheet“) der verkürzten Version der deutschen Confusion Assessment Method (CAM-ICU) zur Feststellung eines Delirs bei Intensivpatienten und die Darstellung der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) nach Sessler et al. (2002) zur Messung des Bewusstseins von Intensivpatienten. (Amifarzan et al., 2007) © Dr. med. Ulf Günther und E. Wesley Ely, MD, MPH für die ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group. Abdruck mit Genehmigung des Urhebers

2.4.3 Datenerhebung

Jeder auf einer der beiden Intensivstationen aufgenommene Patient, der keines der Exklusionskriterien erfüllte, wurde täglich mittels der CAM-ICU getestet. Dabei war es unerheblich, ob bereits ein Delir bestand, es neu auftrat, oder kein Delir festgestellt wurde. Das Dokumentieren der CAM-ICU Ergebnisse (positiv/negativ) erfolgte pseudonymisiert auf dem Screeningformular (siehe Abb.7) und zusammen mit dem RASS-Wert in der Pflegekurve.

Bei jedem Patientenkontakt wurden alle vier Merkmale der CAM-ICU getestet. Zudem wurde vor der Durchführung das betreuende Pflegepersonal befragt, ob es den Patienten momentan klinisch subjektiv delirant einstufte und ob der Patient nachts delirant war. Im Anschluss daran wurden auf dem Screeningformular (siehe Abb.7) alle in Kapitel 2.3 *Patientencharakteristik* genannten Patientendaten der vergangenen 24 Stunden dokumentiert. Die Durchführung erfolgte jeden Morgen zwischen 8 und ca. 12 Uhr in einer randomisierten Reihenfolge. Jeder Patient wurde von seiner Aufnahme bis zu seiner Entlassung von der Intensivstation täglich getestet.

Ein Patient wurde zur Ermittlung der Delir-Inzidenz der Delir-Gruppe zugewiesen, wenn dieser nach der CAM-ICU innerhalb der Untersuchungszeit mindestens einmal positiv getestet wurde. Umgekehrt wurde ein Patient der Nie-Delir-Gruppe zugewiesen, wenn er innerhalb des Untersuchungszeitraumes niemals CAM-ICU positiv war.

Die Einteilung der Delir-Subtypen erfolgte, wie von Pandharipande et al. (2007a) empfohlen, mithilfe der RASS (siehe Kapitel 2.3.2 *Richmond Agitation - Sedation Scale*), die ohnehin Bestandteil der CAM-ICU ist (siehe Abb. 1, Merkmal 3):

- Ein hypoaktives Delir liegt vor bei RASS-Werten von -3 bis 0 und
- ein hyperaktives Delir bei RASS von 1 bis 4.
- Der Mischtyp liegt vor, wenn beide Zustände bei demselben Patienten wechselnd vorkommen

Die in der Einleitung erwähnten, von Ouimet et al. beschriebenen (2007b) subsyndromal deliranten Patienten wurden entsprechend der CAM-ICU nicht in einer eigenen Gruppe erfasst.

2.5 Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals

Zur Erfassung, wie häufig ein Delir ohne routinemäßiges Monitoring übersehen wird, wurde die betreuende Pflegekraft befragt, ob sie ihren Patienten klinisch subjektiv als delirant einschätzt und die Antwort dokumentiert. Die Befragung fand vor dem Test mit der CAM-ICU statt, um keinen Einfluss auf die subjektive Meinung der betreuenden Pflegekraft zu nehmen.

Auch die von den Pflegekräften verwendeten klinischen subjektiven Delir-Kriterien wurden detailliert protokolliert.

2.6 ITS-Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer, Krankenhausverweildauer

Da die Patienten täglich getestet wurden, ließ sich die Gesamtaufenthaltsdauer auf der Intensivstation aus den erhobenen Daten ermitteln. Wurde ein Patient wegen Mangel freier Betten o.ä. auf eine andere Intensivstation verlegt, wurde er dort weiterhin getestet. Auch die Dauer der maschinellen Beatmung wurde täglich mit erfasst. Hierzu zählte sowohl die invasive maschinelle Beatmung mittels Endotrachealtubus oder Trachealkanüle, als auch die nicht-invasive maschinelle Maskenbeatmung. Die gesamte Länge des Aufenthalts des Patienten im Krankenhaus wurde dem Patientendaten Management System (PDMS) der Klinik entnommen.

2.7 Behandlungsergebnis

Die Überlebensrate der Patienten wurde als Behandlungsergebnis 180 Tage nach der Aufnahme auf die Intensivstation erhoben. Bei verstorbenen Patienten wurde der Todestag festgehalten. Von Patienten, die bereits in der Universitätsklinik Bonn verstarben, ließ sich der Tag mittels des PDMS eruieren. Daten entlassener Patienten wurden gemäß Ethik-Votum (Universität Bonn, 063/08) nach schriftlicher Einwilligung per Fragebogen evaluiert.

2.8 Datenanalyse

Die Geschlechterverteilung wurde mit Fisher's exact Test analysiert; die Patientencharakteristik (Patientenalter, Größe, Gewicht, Laborwerte, ITS-Bewertungssysteme, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer, Dauer der Beatmung) wurde unter Angabe der entsprechenden 95 % Konfidenzintervalle (CI) mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. Alle Ergebnisse wurden auf Normalverteilung getestet.

Die Einschätzung des Pflegepersonals zum Vorliegen eines Delirs wurde als prozentualer Anteil zu den CAM-ICU Ergebnissen dargestellt. Die Analyse des Behandlungsergebnisses (180 Tage Überlebensrate) wurde mit dem log rank Test erstellt (Prism5® Software for Macintosh, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). Die Ergebnisse wurden mit einem Wert von $p < 0.05$ als statistisch signifikant gewertet. Die graphischen Darstellungen der Ergebnisse wurden mit Excel 2002, Microsoft® Corporation und Prism5® Software for Macintosh, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA erstellt und zur Beschriftung teilweise mit Paint, Windows® Vista Home Premium Version 6.0, Microsoft® Corporation nachbearbeitet.

3. Ergebnisse

3.1 Inzidenz des Delirs und seiner Subtypen

Bei 88 Patienten liegen vollständige und auswertbare Datensätze vor. Davon hatten 67 % nie ein Delir (n=59) und 33 % hatten mindestens bei einer Messung ein Delir (n=29). Davon hatten 65,6 % ein hypoaktives (n=19, entsprechend 21,6 % des gesamten Kollektivs), 10,3 % ein hyperaktives (n=3, entsprechend 3,4 % des gesamten Kollektivs) und 24,1 % ein gemischtes Delir (n=7, entsprechend 8 % des gesamten Kollektivs).

Abb. 2 stellt die Verteilung der Inzidenz des Delirs und den Subtypen graphisch dar:

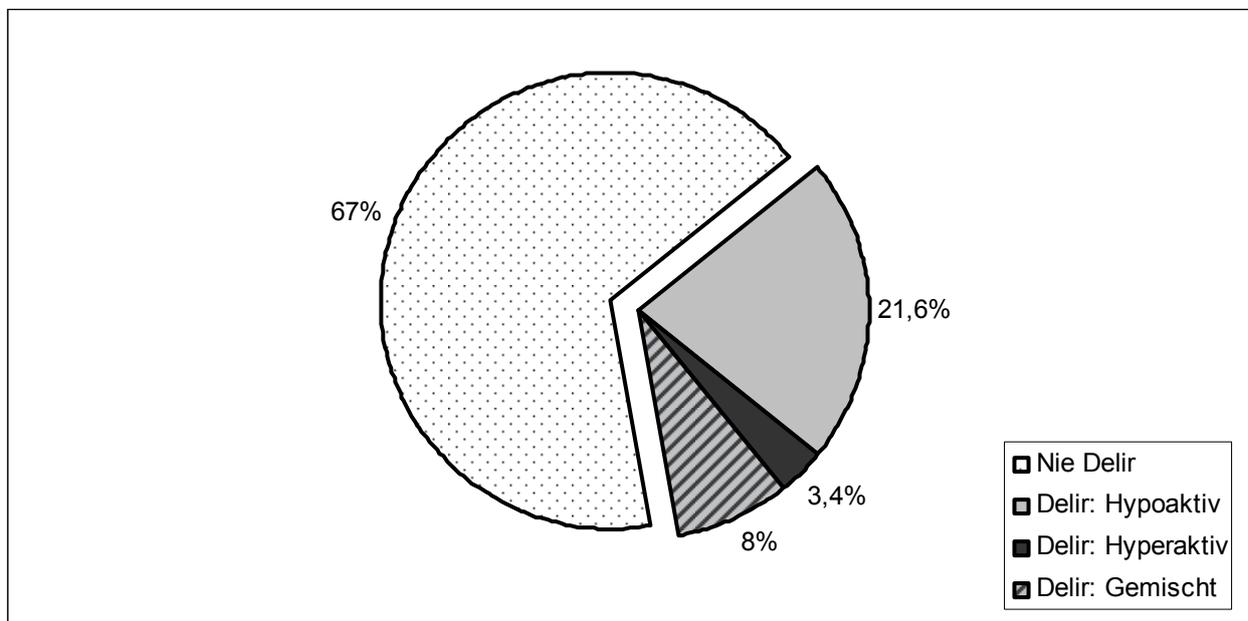


Abb. 2: Inzidenz des Delirs und Verteilung der motorischen Subtypen in Prozent

3.2 Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals

Von insgesamt 339 Patientenkontakten konnte 94 Mal kein Test durchgeführt werden, da der RASS ≤ -4 war. In 204 von den verwertbaren 245 Kontakten stimmte die subjektive Einschätzung des Pflegepersonals hinsichtlich des Vorliegens eines Delirs mit den Ergebnissen der CAM-ICU überein. Bei 40 Messungen wurde ein CAM-ICU positiver Patient übereinstimmend erkannt, während 19 Delir-positive Messungen durch die klinische subjektive Einschätzung des betreuenden Pflegepersonals nicht erkannt

wurden. Bei 166 Messungen konnte die Pflegekraft ein Delir entsprechend der CAM-ICU ausschließen und in 19 Fällen wurde ein CAM-ICU negativer Patient als delirant eingeschätzt. Die Daten sind in Tab. 4 dargestellt; sie zeigt alle von der CAM-ICU detektierten deliranten Zustände und die prozentuale Übereinstimmung bzw. Abweichung der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals bzw. alle von der CAM-ICU als nicht delirant eingeschätzten Messungen und die prozentuale Übereinstimmung bzw. Abweichung der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals:

	CAM- ICU +	CAM- ICU -
Subjektiv +	16 %	8 %
Subjektiv -	8 %	68 %

Tab. 4: Prozentualer Vergleich der Ergebnisse der *Confusion Assessment Method* (CAM-ICU +/-) mit der subjektiven Einschätzung zum Vorliegen eines Delirs des Pflegepersonals (Subjektiv +/-)

Prozentual gesehen erkannte die betreuende Pflegekraft in 16 % der Messungen ein Delir entsprechend der DSM-IV Kriterien. Bei 68 % der Kontakte konnte ein Delir übereinstimmend ausgeschlossen werden. Bei 8 % der Kontakte wurde ein CAM-ICU positiver Patient subjektiv für nicht delirant gehalten, während in weiteren 8 % ein CAM-ICU negativer Patient für delirant gehalten wurde.

Insgesamt wurde in 16 % der verwerteten Messungen die Situation des Patienten durch die betreuende Pflegekraft mit der CAM-ICU nicht übereinstimmend bewertet.

Bei Deliranten fanden sich laut der betreuenden Pflegekraft optische Halluzinationen, Orientierungsstörungen und psychomotorische Verlangsamung. Weitere subjektive Kriterien des Pflegepersonals waren:

- Desorientiertheit zu Zeit, Ort und Person
- Unangemessene Reaktion zur Situation (Patient antwortet unsinnig, will aus dem Bett aufstehen etc.)
- Verlangsamtes Antworten
- Verwaschene Sprache
- Gedächtnisstörungen
- Nesteln
- Selbst- oder fremdgefährdendes Verhalten (Katheter ziehen etc.)
- Halluzinationen
- Unbegründete Ängstlichkeit
- Ins Leere blicken

3.3 Analyse der Dauer: Verweildauer auf der Intensivstation, Dauer der Beatmung und Gesamtverweildauer im Krankenhaus

In Tab. 5 ist ersichtlich, dass das Auftreten eines Delirs mit einem um über das vierfache längeren Aufenthalt auf der Intensivstation einhergeht. Auch die Anzahl der Tage, die Patienten der Delir-Gruppe (n=29) maschinell beatmet werden mussten, ist im Vergleich zu den Patienten der Nie Delir-Gruppe (n=59) um das 5,2 fache erhöht. Angegeben ist die durchschnittliche Dauer in Tagen (T), die der Patient auf der Intensivstation (ITS) war, dort maschinell beatmet wurde und die Verweildauer im Krankenhaus (KHS) mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.

	Delir				Nie Delir				<i>p</i>
	n	Ø	95 % CI		n	Ø	95 % CI		
ITS Aufenthalt (T)	29	22,8	15,8	29,8	59	5,6	3,1	8,1	<0.0001
Beatmungsdauer (T)[#]	28	17,9	11	24,7	48	3,4	1,2	5,6	<0.0001
KHS Aufenthalt (T)	29	47,4	32,9	61,8	59	29,1	21,5	36,8	0.004

Tab. 5: Durchschnittliche Verweil- und Beatmungsdauer der Patienten auf der Intensivstation (ITS) und die Gesamtdauer des Krankenhaus (KHS-) Aufenthaltes der getesteten Patienten in Tagen (T) mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. [#] ein deliranter Patient wurde nicht beatmet; 11 nicht delirante Patienten wurden nicht beatmet

Die Patienten der Delir-Gruppe verweilten durchschnittlich 22,8 (95 % CI: 15,8 – 29,8) Tage auf der Intensivstation und mussten durchschnittlich 17,9 (95 % CI: 11 – 24,7) Tage beatmet werden. Die Patienten der Nie Delir-Gruppe verblieben im Durchschnitt 5,6 (95 % CI: 3,1 – 8,1) Tage auf der Intensivstation und wurden durchschnittlich nur 3,4 (95 % CI: 1,2 – 5,6) Tage beatmet. Ein Patient der Delir-Gruppe und 11 Patienten aus der Nie-Delir-Gruppe wurden während ihres Aufenthaltes nicht maschinell beatmet, folglich ist das Kollektiv, mit dem die Beatmungsdauer verglichen wurde, kleiner (n=76). Die in beiden Fällen mit dem Mann-Whitney U Test ermittelte Signifikanz ($p < 0.0001$) zeigt einen klaren statistischen Zusammenhang dieser Faktoren. Der gesamte Krankenhausaufenthalt verlängerte sich in der Delir-Gruppe um mehr als das 1,6-fache. Die Patienten der Nie-Delir-Gruppe konnten die Klinik nach der durchschnittlichen Dauer von 29,1 (95 % CI: 21,5 – 36,8) Tagen Aufenthalt verlassen, wohingegen die Delir-Gruppe nach 47,4 (95 % CI: 32,9 – 61,8) Tagen entlassen werden konnte. Auch hier zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p=0.004$) zwischen der Delir-Gruppe und dem verlängerten Gesamtkrankenhausaufenthalt.

Diese Datensätze lassen sich graphisch darstellen:

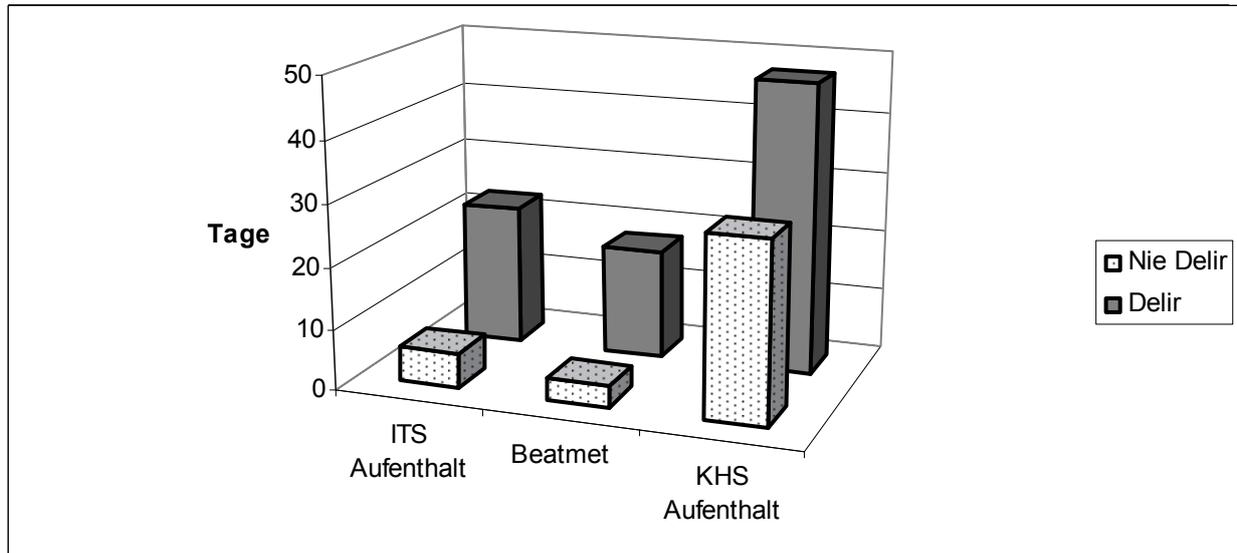


Abb. 3: Durchschnittliche Verweildauer der Delir- und der Nie-Delir-Patienten auf der Intensivstation (ITS), Beatmungsdauer und Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus (KHS) in Tagen

3.4 Analyse der Überlebenszeit

Die Überlebenszeiten der beiden Gruppen wurde über 180 Tage nach der Aufnahme auf die ITS erfasst und mittels log rank Test miteinander verglichen. In der Abb. 4 ist zu erkennen, dass sich die Nie-Delir-Gruppe und die Delir-Gruppe signifikant ($p=0.0004$) voneinander unterscheiden: Während von den Patienten der Nie-Delir-Gruppe nach 180 Tagen noch ~90 % lebten, verstarben aus der Delir-Gruppe ~40 % innerhalb der ersten 180 Tage nach der Aufnahme auf die ITS.

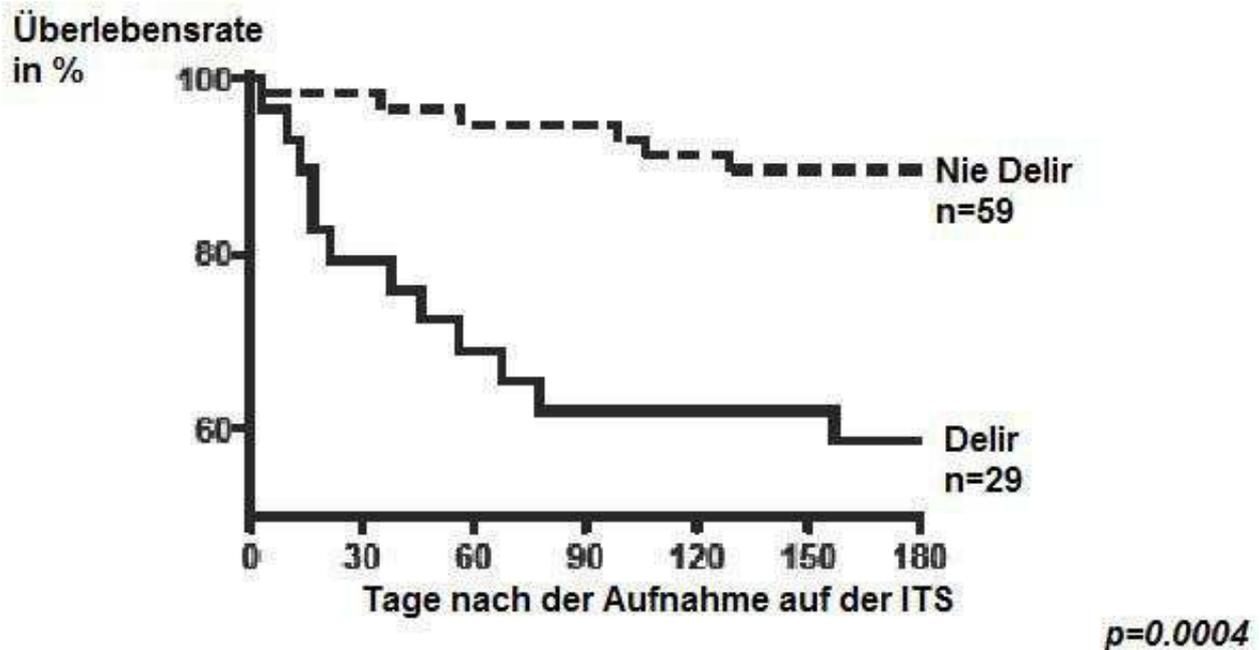


Abb. 4: Vergleich der prozentualen Überlebensrate über 180 Tage nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS) der Delir- und der Nie-Delir-Gruppe. Das p wurde durch den log rank Test ermittelt

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Aufnahme auf die ITS unterscheidet sich, wie in Tab. 6 dargestellt, mit einer statistischen Signifikanz von $p=0.0004$ deutlich voneinander: Während die Nie-Delir-Gruppe im Mittel 165,9 (95 % CI: 154,9 – 176,9) Tage überlebte, verstarb das Delir-Kollektiv im Durchschnitt bereits nach 123,3 (95 % CI: 95,7 – 151,6) Tagen.

Die folgende Tab. 6 stellt diese Daten dar; angegeben ist die durchschnittliche Dauer in Tagen, die der Patient nach der Aufnahme auf die Intensivstation überlebt hat mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI):

	Delir				Nie Delir				p
	n	Ø	95 % CI		n	Ø	95 % CI		
Überlebenszeit (T/180)	29	123,3	95,7	151,6	59	165,9	154,9	176,9	0.0004

Tab. 6: Durchschnittliche Überlebensrate der Patientengruppen 180 Tage (T/180) nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS). mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem log rank Test ermittelt

3.5 Analyse der ITS-Scoringsysteme

Durch die mit dem Screeningformular () erhobenen Parameter konnte die Delir- Gruppe mit der Nie Delir-Gruppe bezüglich der in Kapitel 2.3 *Patientencharakteristik* beschriebenen Bewertungssysteme mittels Mann-Whitney U Test verglichen werden.

Bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation wurden die Scoringsysteme SAPS-II, APACHE-II, TISS-28 und der Charlson Comorbidity Index erhoben, zudem wurden beim täglichen Patientenkontakt ebenfalls die Daten gesammelt, um den SOFA Score Verlauf zu begutachten. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse in Durchschnittspunktzahlen der Scores und das entsprechende 95 % Konfidenzintervall CI:

	Delir				Nie Delir				p
	n	Ø	95 % CI		n	Ø	95 % CI		
SAPS-II	29	49,97	42,61	57,32	59	36,88	33,63	40,13	0.002
Charlson Index	29	4,034	3,01	5,059	59	4,017	3,271	4,763	0.943
APACHE-II	29	20,93	18,92	22,94	59	20,8	19,28	22,32	0.79
TISS-28	29	46,17	43,14	49,2	59	33,61	31,36	35,86	0.002
SOFA	29	17	15,8	18,6	59	12,24	11,36	13,12	<0.0001

Tab. 7: Ergebnisse der ITS-Punktesysteme *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS)-II, *Charlson-Index*, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE)-II und *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS)-28 im Durchschnitt bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation und der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) im Verlauf des Intensivaufenthaltes mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen

In Tab. 7 ist erkennbar, dass sich die beiden Gruppen in einigen der erhobenen Systeme signifikant unterscheiden. Verglichen wurde mit dem Mann-Whitney U Test. Die Delir-Gruppe wurde mit durchschnittlich 49,97 (95 % CI: 42,61 – 57,32) Punkten im SAPS II gewertet, die Patienten der Nie Delir-Gruppe bekamen durchschnittlich 36,88 (95 % CI: 33,63 - 40,13) Punkte; dies ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kollektiven ($p=0.002$).

Die mit dem Charlson Index ermittelten Werte der Komorbiditäten zeigen im Vergleich keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0.943$): Im Durchschnitt wurde das Patientenkollektiv der Delir-Gruppe mit 4,034 (95 % CI: 3,01 – 5,059) Punkten bewertet; die andere Gruppe mit 4,017 (95 % CI: 3,271 – 4,763) Punkten.

Im APACHE-II Score gibt es nahezu keine Unterschiede ($p=0.79$): Die Delir-Gruppe wurde mit durchschnittlich 20,93 (95 % CI: 18,92 – 22,94) Punkten bewertet, wohingegen die Nie-Delir-Gruppe 20,8 (95 % CI: 19,28 – 22,32) Punkte erhielt.

Im TISS-28 Score besteht ein signifikanter Unterschied ($p=0.002$) zwischen der Delir-Gruppe mit durchschnittlich 46,17 (95 % CI: 43,14 – 49,2) Punkten und der Nie Delir-Gruppe mit 33,61 (95 % CI: 31,36 – 35,86) Punkten.

In Tab. 7 ist dargestellt, dass sich die beiden Gruppen in dem im Verlauf täglich erhobenen Scoringsystem SOFA signifikant unterschieden. Die Delir-Gruppe wurde im Durchschnitt mit 17 (95 % CI: 15,8 – 18,6) Punkten im SOFA Score gewertet, die Patienten der Nie-Delir-Gruppe mit durchschnittlich 12,24 (95 % CI: 11,36 -13,12) Punkten. Es zeigt sich eine klare statistische Signifikanz ($p<0.0001$).

Die folgende Abbildung stellt die Ergebnisse graphisch dar:

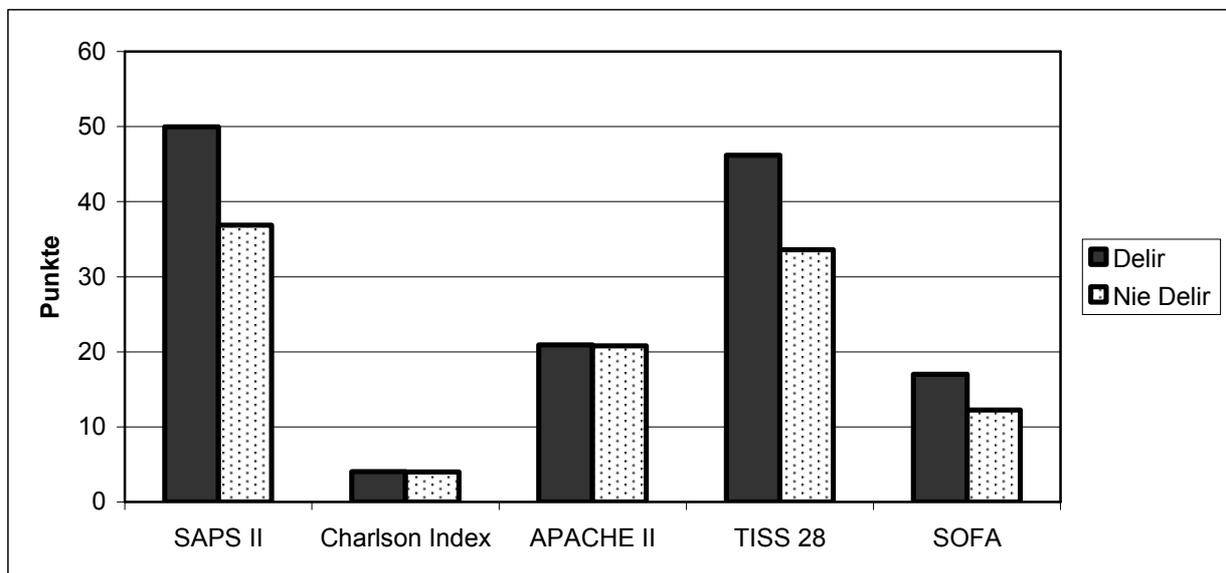


Abb. 5: Vergleich der durchschnittlichen Werte der ITS-Punktesysteme *Simplified Acute Physiology Score (SAPS)-II*, *Charlson-Index*, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE)-II* und *Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)-28* bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation und der *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* im Verlauf des Intensivaufenthaltes der Delir- und der Nie-Delir-Gruppe

3.6 Analyse einzelner Parameter

Die Delir-Gruppe wurde mit der Nie-Delir-Gruppe bezüglich der Faktoren Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und einiger Blutparameter bei Aufnahme verglichen, um Faktoren zu eruieren, die mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit eines Delirs einhergehen.

3.6.1 Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht

Das Durchschnittsalter aller teilnehmenden Patienten lag bei 66 Jahren. In Tab. 8 ist dargestellt, dass bei der Delir-Gruppe das Durchschnittsalter 65 Jahre (95 % CI: 58 - 71 Jahre) betrug, verglichen mit durchschnittlich 66 Lebensjahren (95 % CI: 62 - 70 Jahre) der Nie-Delir-Gruppe. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven ($p=1.0$ mit dem Mann-Whitney U Test)

Die Tabelle zeigt außerdem die Ergebnisse der Faktoren Größe und Gewicht. Bei der Delir-Gruppe betrug die Durchschnittsgröße 172,7 cm (95 % CI: 169,3 – 176 cm), verglichen mit durchschnittlich 171,5 cm (95 % CI: 167,8 cm – 175,2 cm) der Nie-Delir-Gruppe. Mit dem Mann-Whitney U Test zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0.929$).

Das Durchschnittsgewicht bei der Delir-Gruppe betrug 81,3 kg (95 % CI: 74,5 – 88,2 kg); verglichen mit durchschnittlich 80,1 kg (95 % CI: 75,0 – 85,3 kg) der Nie-Delir-Gruppe zeigte sich auch hier (mittels des Mann-Whitney U Tests) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p=0.649$).

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug bei den Patienten der Delir-Gruppe 18 : 11, bei der Nie Delir-Gruppe 36 : 23. Die Gruppen wurden mit dem Fisher's exact Test miteinander verglichen. Zwischen der Delir- und Nie-Delir-Gruppe besteht in Bezug auf die Geschlechtsverteilung keine statistisch signifikante Relevanz ($p=1.0$).

Die Tabelle zeigt neben der Geschlechterverteilung das Durchschnittsalter, die durchschnittliche Größe in cm, das durchschnittliche Gewicht in kg und die entsprechenden 95 % Konfidenzintervalle (CI):

	Delir				Nie Delir				p
	n	Ø	95 % CI		n	Ø	95 % CI		
Alter (Jahre)	29	65	58	71	69	66	62	70	1.0
Größe (cm)	29	172,7	169,3	176,0	59	171,5	167,8	175,2	0.929
Gewicht (kg)	29	81,3	74,5	88,2	59	80,1	75	85,3	0.649
Geschlecht	29		18♂	11♀	59		36♂	23♀	1.0

Tab. 8: Demografische Daten: Durchschnittliches Alter, Größe, und Gewicht mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. Die Spalte „Geschlecht“ zeigt die Verteilung zwischen Männern (♂) und Frauen (♀) und nicht das entsprechende 95 % CI innerhalb der jeweiligen Gruppen. Das Geschlecht wurde mittels Fisher's exact Test verglichen

3.6.2 Blutparameter

Die bei Aufnahme der Patienten erhobenen Parameter Leukozyten, CRP, Serum-Kreatinin und Serum-Bilirubin wurden wie in Tab. 9 ersichtlich bei beiden Gruppen miteinander verglichen. Dargestellt ist der Durchschnitt mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen. Es wurde mit dem Mann Whitney U Test verglichen:

	Delir				Nie Delir				p
	n	Ø	95 % CI		n	Ø	95 % CI		
Leukozyten [G/µl]	29	9,42	7,517	11,32	59	7,748	6,666	8,83	0.068
CRP [mg/l]	29	30,77	5,138	56,41	59	19,27	4,837	33,71	0.164
S-Kreatinin [mg/dl]	29	1,757	1,145	2,37	59	1,026	0,8501	1,202	0.0507
S-Bilirubin [mg/dl][#]	28	1,7	0,73	2,61	54	0,86	0,59	1,12	0.273

Tab. 9: Durchschnittliche Konzentrationen von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP), Serum(S)-Kreatinin und S-Bilirubin in den Blutuntersuchungen bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. [#]Bei 6 Patienten wurde das Serum-Bilirubin bei Aufnahme nicht bestimmt

Die durchschnittliche Leukozytenzahl im Blut lag bei Aufnahme in der Delir-Gruppe bei 9,42 (95 % CI: 7,517 – 11,32) 1000/ μ l und bei den Patienten der Nie-Delir-Gruppe bei 7,748 (95 % CI: 6,666 – 8,83) 1000/ μ l Leukozyten und ist nach Berechnung durch den Mann-Whitney U Test nicht signifikant ($p=0.068$).

Die Höhe des CRPs war nicht mit dem Delir assoziiert ($p=0.164$, verglichen mit dem Mann-Whitney U Test): Die Delir-Gruppe bot bei Aufnahme im Durchschnitt ein CRP von 30,77 (95 % CI: 5,138 – 56,41) mg/l, in der Nie-Delir-Gruppe hingegen wurde ein durchschnittlicher Wert von 19,27 (95 % CI: 4,837 – 33,71) mg/l gemessen.

Am deutlichsten unterscheidet sich das Serum-Kreatinin bei Aufnahme zwischen den beiden Kollektiven ($p=0.0507$). In der Delir-Gruppe wurde ein durchschnittliches Serum-Kreatinin von 1,757 (95 % CI: 1,145 – 2,37) mg/dl gemessen, die Patienten der Nie Delir-Gruppe hatten im Durchschnitt 1,026 (95 % CI: 0,8501 – 1,202) mg Kreatinin pro dl Serum. Das deutet zwar auf einen Zusammenhang zwischen einem erhöhtem Kreatinin-Wert und dem Auftreten eines Delirs hin; statistisch ist dies jedoch nicht signifikant.

Das Bilirubin wurde bei Aufnahme nur bei 82 der 88 Patienten bestimmt. Daher beziehen sich die folgenden Werte auf ein kleineres Patientenkollektiv: Die Delir-Gruppe beinhaltete 28 Patienten, die Nie-Delir-Gruppe umfasste 54 Personen. In dieser Gruppe lag das durchschnittliche Serum-Bilirubin bei 0,86 (95 % CI: 0,59 – 1,12) mg/dl, während das durchschnittliche Bilirubin in der Delir-Gruppe bei 1,7 (95 % CI: 0,73 – 2,61) mg/dl lag. Mit dem Mann-Whitney U Test errechnet sich ein $p=0.273$ und daher keine statistische Signifikanz.

Diese Ergebnisse lassen sich mit einer Graphik veranschaulichen:

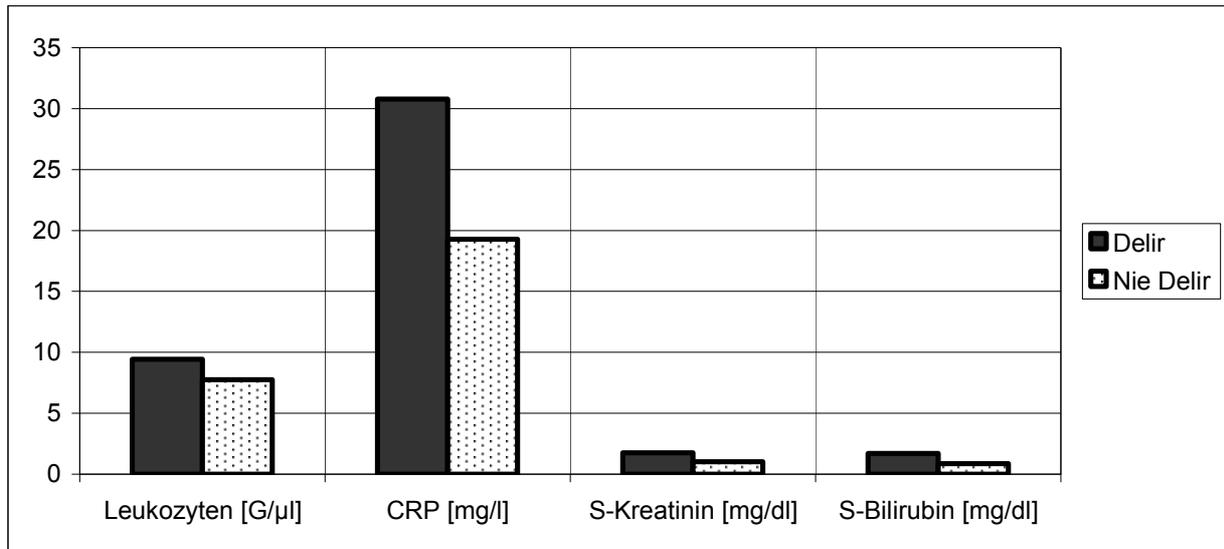


Abb. 6: Durchschnittliche Konzentrationen von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP), Serum(S)-Kreatinin und S-Bilirubin in den Blutuntersuchungen bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation

3.7 Schmerzempfinden

Das mit Hilfe der BPS (siehe *Kapitel 2.3.3 Behavioral Pain Scale*) eruierte Schmerzempfinden zeigte bei den beatmeten Patienten keine Schmerzen und die nicht-beatmeten Patienten gaben bei keiner Untersuchung starke Schmerzen an.

4. Diskussion

Prävalenz

In dieser Studie wurde bei 88 eingeschlossenen Patienten eine Delirprävalenz von 33 % ermittelt. 65,6 % der Patienten der Delir-Gruppe hatten ein hypoaktives Delir, 10,3 % ein hyperaktives Delir und 24,1 % eine Mischform. Mit der Prävalenz von 33 % ordnen sich die Daten dieser Studie in die Angaben anderer Publikationen ein: Bisherige Veröffentlichungen zeigen bei Intensivpatienten ein Spektrum von 6 % bis 92 % (Aldemir et al., 2001; Dubois et al., 2001; Guenther et al., 2010; Klugkist et al., 2008; Lin et al., 2004; McNicoll et al., 2003; Ouimet et al., 2007b; Pandharipande et al., 2007b; Plaschke et al., 2008). Die breite Varianz erklärt sich durch unterschiedliche Patientenkollektive in Hinblick auf die Altersverteilung, die unterschiedlichen Schweregrade und die Art der zugrunde liegenden Erkrankung, zudem aus dem Verhältnis von beatmeten zu nicht-beatmeten Patienten, sowie zwischen operativen und nicht-operativen Disziplinen. Ein weiterer Unterschied innerhalb der gesichteten Studien ist das zugrunde liegende Delir-Testsystem (Skrobik und Kavanagh, 2006): Einige Studien berufen sich auf die subjektive Einschätzung des Pflegepersonals, andere benutzen Testsysteme, wie z.B. die auch in dieser Arbeit benutzte CAM-ICU oder die *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC). Lediglich eine der gesichteten Studien arbeitet mit dem Goldstandard, der Diagnostik des Delirs anhand der DSM-IV Kriterien durch einen Experten (Guenther et al., 2010). Gemeinsam ist allen vorangegangenen Studien und dieser Arbeit, dass eine ausgeprägte Prävalenz für das Auftreten eines Delirs während des Aufenthaltes auf einer Intensivstation vorliegt.

Die in dieser Arbeit ermittelte Verteilung der von Milisen et al. (1998) benannten Subtypen hyperaktives, hypoaktives und gemischtes Delir zeigt, wie die Daten älterer Publikationen, eine breite Varianz der Subtypen. Beispielsweise ermittelten Sandberg et al. (1999) bei 717 Patienten folgende Verteilung: 22 % hyperaktive, 26 % hypoaktive und 42 % Mischformen. 11 % wurden vom Autor als „weder hyper- noch hypoaktiv“ beschrieben. Unterschiede sind vermutlich durch verschiedene Patientenkollektive zu erklären: Während Sandberg neben Krankenhauspatienten auch häuslich gepflegte Patienten und Bewohner von Altenheimen in seine Studie aufnahm, beschäftigt sich diese Studie ausschließlich mit Intensivpatienten.

Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals

Im Vergleich der CAM-ICU mit der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals zeigte sich in der vorliegenden Arbeit, dass 32 % aller durch die CAM-ICU detektierten Delire durch die subjektive Einschätzung des Pflegepersonals nicht erkannt wurden. Von 245 verwerteten Patientenkontakten wurden 40 CAM-ICU positive Delire im Konsens mit dem Pflegepersonal beschrieben, 19 CAM-ICU positive Delire wurden übersehen; bei diesen handelte es sich vor allem um die hypoaktiven Delire. 166-mal wurde ein CAM-ICU negativer Patient einheitlich für nicht delirant befunden und 19 CAM-ICU negative Bewertungen wurden vom Personal für delirant gehalten. Die Diskrepanz der CAM-ICU gegenüber der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals erklärt sich am ehesten dadurch, dass das Pflegepersonal die objektiven Delirkriterien nicht standardisiert anwendet. Einzelne Symptome, die nicht allen Kriterien einer formellen Delirdiagnostik genügen, führen zur subjektiven Einschätzung „Delir“. Beispielsweise sind Desorientiertheit oder Halluzinationen allein kein ausreichendes Merkmal für ein Delir im Sinne des DSM-IV (Guenther et al., 2012). Andererseits ist jeder Hinweis des Pflegepersonals auf das Vorhandensein solcher Symptome ernst zu nehmen, da sie Anzeichen für das Vorliegen eines subsyndromalen Delirs sein können (Ouimet et al., 2007b) oder andere schwerwiegende und evtl. behandlungsbedürftige psychiatrische Störungen anzeigen können (z.B. Depression, Angstzustände oder Paranoia). Vor allem die Höhe der falsch-positiven Einschätzungen des Pflegepersonals erklärt sich durch die hundertprozentige Spezifität gegenüber dem Goldstandard (Guenther et al., 2010).

Obwohl die deutschen und die internationalen Richtlinien für den Gebrauch von Sedativa und Analgetika deren Einsatz empfehlen (Jacobi et al., 2002; Martin et al., 2005; Martin et al., 2010), haben sich im deutschen Sprachraum keine standardisierten Delirtests durchgesetzt (Lutz et al., 2008; Otter et al., 2005; Plaschke et al., 2008). In einer US-amerikanischen Befragung hingegen gaben 33 % von über 1300 aus Ärzten, Pharmazeuten, Pflegepersonal und Assistenten bestehenden Antwortenden an, auf Intensivstationen einen standardisierten Delirtest zu verwenden (Patel et al., 2009). Dies dürfte hauptsächlich daran liegen, dass gängige Tests vom Krankenhauspersonal als zu kompliziert und als zu zeitaufwendig empfunden werden (Soja et al., 2008). Im

Allgemeinen verlässt man sich auf die subjektive Wahrnehmung des Pflegepersonals, obwohl vor allem die hypoaktiven Delire von diesem häufig übersehen werden (Inouye et al., 2001; O'Keeffe, 1999). Laut der Studie von Brown und Boyle (2002) werden sogar 60 % der Delirien übersehen, wohingegen die Einschätzungen des Personals der Intensivstationen der Universitätsklinik Bonn mit 16 % eine geringere Abweichung von den Ergebnissen der CAM-ICU aufwies. Um dem Übersehen vorzubeugen, eignet sich die CAM-ICU als einfaches und ohne großen Zeitaufwand anzuwendendes Delir-Prüfverfahren (Guenther et al., 2009). Ein routinemäßiges Monitoring stellt eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie und die Prävention des Delirs dar (Gurlit und Mollmann, 2008; van den Boogaard et al., 2009).

Die Verweildauer

Patienten, die während eines ITS-Aufenthalts ein Delir entwickeln, haben eine verlängerte Intensivstationsverweildauer (Lat et al., 2009; Ouimet et al., 2007b), werden länger beatmet (Lat et al., 2009; Tsuruta et al., 2010), verbleiben länger im Krankenhaus (Ely et al., 2004; Lat et al., 2009; Thomason et al., 2005) und haben eine erhöhte Mortalität nach dem Krankenhausaufenthalt (Cole et al., 2008; McCusker et al., 2002; Pisani et al., 2009; Salluh et al., 2010).

Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Ergebnisse. Die erfassten Patienten der Delir-Gruppe hielten sich durchschnittlich 22,8 Tage auf der Intensivstation auf und wurden durchschnittlich 17,9 Tage beatmet. Die Nie-Delir-Gruppe hingegen verblieb 5,6 Tage auf der Intensivstation und wurde durchschnittlich 3,4 Tage beatmet. Auch die im Rahmen dieser Arbeit ermittelte gesamte Krankenhausverweildauer entspricht der Literaturmeinung. So verblieben delirante Patienten durchschnittlich 47,4 Tage und Nicht-Delirante 29,1 Tage im Krankenhaus. Es wurden auch hier signifikante Zusammenhänge ermittelt ($p < 0.0001$ (ITS-Verweildauer), $p < 0.0001$ (Beatmungsdauer) und $p < 0.004$ (Krankenhausverweildauer)).

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Patienten mit Delir deutlich schwerer erkrankt waren, als die Patienten ohne Delir ist es nicht verwunderlich, dass die Delir-Gruppe auch länger intensivpflichtig war, länger beatmet wurde und länger im Krankenhaus lag. Mittlerweile ließ sich zeigen, dass sich durch die Wahl geeigneter Sedativa und protokollgestützter Maßnahmenbündel die Dauer des Delirs und damit

Intensivaufenthaltsdauer, Beatmungszeit und postoperative Mortalität reduzieren lässt (Girard und Ely, 2008; Riker et al., 2009; Strom et al., 2010).

Überlebensrate

Die Überlebensrate ist ein wichtiger Parameter zur Einschätzung des Behandlungsergebnisses. Die Arbeiten von Pisani et al. (2009), Cole et al. (2008), McCusker et al. (2002) und Salluh et al. (2010) assoziieren die Letalität der Patienten mit dem Vorkommen eines Delirs. So bleibt die Mortalitätsrate deliranter Patienten noch viele Monate nach der Entlassung von der Intensivstation signifikant erhöht.

Auch die vorliegende Arbeit bestätigt dies und zeigt, dass die Patienten der Delir-Gruppe 180 Tage nach der Aufnahme auf die Intensivstation mit einer durchschnittlichen Überlebensrate von 123,3 Tagen ein deutlich schlechteres Behandlungsergebnis haben als die Nie Delir-Gruppe mit durchschnittlich 165,9 Tagen. Der Vergleich der beiden Gruppen mit dem log rank Test zeigt einen signifikanten Unterschied ($p=0.0004$). Zu bemerken ist, dass sich ein Großteil der Todesfälle in der Delir-Gruppe innerhalb der ersten 80 Tage nach der Operation ereignete.

Die Scoringsysteme

Elie et al. (1998) stellten bei einer systematischen Durchsicht der Literatur von 1966 bis 1995 fest, dass die Schwere der Erkrankung ein häufig genannter Risikofaktor ist. Diese Erkrankungsschwere sollte sich in den gebräuchlichen ITS Scoringsystemen abbilden.

Der SAPS-II bildet den Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der zu erwartenden Letalitätswahrscheinlichkeit eines Intensivpatienten ab. In dieser Studie wurde dies bestätigt: Mittels des Mann-Whitney U Testes wurde ermittelt, dass die Patienten der Delir-Gruppe ein signifikant anderen SAPS-II bei Aufnahme auf der Intensivstation hatten, als die Nie-Delir-Gruppe ($p=0.002$). Im Durchschnitt waren es 49,97 Punkte in der Delir-Gruppe und 36,88 Punkte in der Nie-Delir-Gruppe.

In Bezug auf den SAPS-II kommt die vorliegende Arbeit zu dem gleichen Schluss wie Van Rompaey et al. (2009) und bestätigt die Ergebnisse von Elie et al. (1998). Patienten, die anhand des SAPS-II als schwerer erkrankt eingestuft wurden, wurden häufiger delirant als die laut SAPS-II weniger schwer erkrankt eingeschätzten.

Hinsichtlich des Charlson Comorbidity Indexes, der die Komorbidität eines Patienten zeigt, fand sich kein relevanter Unterschied zwischen beiden Patientenkollektiven. Die durchschnittliche Punktzahl der Delir-Gruppe lag bei 4,034 und die Nie Delir-Gruppe erreichte im Durchschnitt 4,017 Punkte. Der Vergleich mittels des Mann-Whitney U Testes ($p=0.943$) zeigt, dass es kaum einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen gab.

Folglich waren die beiden Gruppen vor dem Eintritt auf die Intensivstation vergleichbar schwer erkrankt. Diese nahezu übereinstimmende Komorbidität spiegelt sich auch in der Ähnlichkeit der verglichenen Laborparameter der Patienten bei Aufnahme wider.

Der APACHE-II Score ist ein international weit verbreitetes (Brenck et al., 2008) Bewertungssystem, mit dem die Überlebenswahrscheinlichkeit eines Intensivpatienten abgebildet wird. Bezugnehmend auf die Ergebnisse des Vergleiches der SAPS-Punkte war zu erwarten, dass die Delir-Gruppe ähnlich höhere APACHE-II Punktzahlen erreicht wie die Nie-Delir-Gruppe. Dieses konnte in der hier vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Die beiden Kollektive erreichten bei Aufnahme vergleichbare APACHE-II Score Punkte, im Durchschnitt 20,93 in der Delir-Gruppe und 20,8 in der Nie-Delir-Gruppe. Es zeigte sich deutlich, dass sich die Gruppen in Bezug auf diesen Faktor kaum unterschieden ($p=0.79$). Laut der Auswertung des APACHE-II Scores hätten beide Gruppen im Durchschnitt eine 40 %ige Todesrate.

Andere Autoren ermittelten auf der Suche nach delir-assoziierten Faktoren mit dem APACHE-II Score unterschiedliche Ergebnisse. Wie die vorliegende Arbeit auch fanden Van Rompaey et al. (2009) und Afonso et al. (2010) in ihren Veröffentlichungen keinerlei Zusammenhänge zwischen dem APACHE-II Score und dem Auftreten eines Delirs. Tsuruta et al (2010) hingegen bemerkten in ihrem Patientenkollektiv einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Delirs und einem höheren APACHE-II Score.

Obwohl der APACHE-II Score und der SAPS-II mit vergleichbarer Zielsetzung entwickelt wurden, zeigt diese Arbeit verschiedene Ergebnisse für diese beiden Systeme. Da der SAPS-II, als Weiterentwicklung des APACHEs angefertigt wurde (Le Gall et al., 1984) ist

er, bezugnehmend auf die miterfasste Mortalität in den 180 Tagen nach der Aufnahme auf die Intensivstation, in der vorliegenden Studie realitätsnäher als der APACHE-II.

Das TISS-28 dient vor allem dazu, den Therapieaufwand, insbesondere den zeitlichen Pflegeaufwand und damit indirekt den Personalbedarf einer Intensivstation einzuschätzen (Dick et al., 1992). Während der Datenerhebung für diese Arbeit berichtete das Pflegepersonal oft, dass delirante Patienten mehr Arbeit verursachten, als nicht-delirante Patienten. Betrachtet man die in der Literatur verbreiteten Komplikationen des Delirs, beispielsweise die erhöhte Dekubitusrate (O'Keeffe, 1999) oder das selbstständige Entfernen von Kathetern (Krauseneck et al., 2006), ist diese subjektive Einschätzung plausibel. Der pflegerische Aufwand lässt sich durch den TISS-28 Score objektivieren: Während die Nie-Delir-Gruppe bei Aufnahme im Durchschnitt mit 33,61 Punkten bewertet wurde, wurde der Pflegeaufwand der Delir-Gruppe bei Aufnahme im Durchschnitt mit 46,17 Punkten um fast 30 % höher eingestuft. Aus der Analyse der beiden Kollektive mit dem Mann-Whitney U Test ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0.0001$) zwischen den beiden Kollektiven. Dieses Ergebnis entspricht den publizierten Daten von Van Rompaey et al. (2009).

Der SOFA Score, der das Organversagen eines Patienten klassifizieren kann und für die Verlaufsbeobachtung validiert ist (Vincent et al., 1998), wurde während des Intensivaufenthaltes der Patienten täglich erhoben. Salluh et al. (2010) fanden heraus, dass ein Delir mit einem signifikant höheren SOFA Score vergesellschaftet ist. Unsere Daten entsprechen dieser Veröffentlichung. Die Delir-Gruppe wurde im Verlauf des Intensivaufenthaltes mit durchschnittlich 17 SOFA Punkten bewertet, während die Nie-Delir-Gruppe mit durchschnittlich 12,24 Punkten bewertet wurde. Mit dem Mann-Whitney U Test errechnete sich ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p < 0.0001$).

Diese Ergebnisse zeigen sich schlüssig mit den anderen Ergebnissen dieser Arbeit. So wiesen Patienten, die laut SAPS-II akut schwerer erkrankt waren und ein weiter fortgeschrittenes Organversagen hatten (laut SOFA), eine höhere Wahrscheinlichkeit delirant zu werden auf.

Die Einschätzung zur Mortalität der Patienten anhand des APACHE-II Score erwies sich bei diesem Patientenkollektiv als nicht zuverlässig: Die Prognose von 40 % Letalität traf zwar auf die Delir-Gruppe zu, die Nie-Delir-Gruppe wurde jedoch genauso schwer erkrankt eingestuft. Der SAPS-II und der SOFA Score unterschieden zwischen den beiden Gruppen und bewerteten die Patienten der Delir-Gruppe als schwerer erkrankt. Diese Einschätzung blieb auch 180 Tage postoperativ schlüssig, da die Delir-Gruppe eine deutlich höhere Sterblichkeit zeigte ($p=0.0004$).

Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht

Die in dieser Studie untersuchten Faktoren Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht lassen keine statistisch signifikanten Rückschlüsse auf die Inzidenz eines Delirs zu. Zwar gibt es bei einigen Faktoren (z.B. Gewicht) gewisse Unterschiede zwischen den Gruppen, diese sind allerdings nicht signifikant.

Die Patienten der Delir-Gruppe hatten ein Durchschnittsalter von 65 Jahren. Die Patienten der Nie-Delir-Gruppe dagegen waren durchschnittlich 66 Lebensjahre alt. Es zeigten sich mit dem Mann-Whitney U Test keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven ($p=1.0$).

Demnach kann diese Arbeit, wie auch Ouimet et al. (2007a) oder Van Rompaey (2009), die Resultate von Koster et al. (2011) oder Ely et al. (2001c; 2001a) in Bezug auf das Alter als Prädispositionsfaktor für das Auftreten eines Deliriums nicht bestätigen. Lindsay (2002) beschreibt, dass die Assoziation von Alter und der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Delirs mit Vorsicht zu bewerten sei, da das hohe Alter mit weiteren Risikofaktoren für das Auftreten (unter anderem Hör- und Sehbehinderung) eines Delirs einhergehen kann. Ältere Arbeiten (Sadler, 1981; Slogoff et al., 1982) beschreiben, dass das Delir in allen Altersklassen auftreten kann. In diversen Publikationen sind die Kollektive so gewählt, dass sie nur Patienten über 75 oder über 80 Jahren einschließen. Zu bedenken ist, dass ältere Patienten postoperativ öfter einer Therapie auf der Intensivstation bedürfen. Die Patientenkollektive vieler Studien zum Thema Delir haben, wie die vorliegende Studie auch, einen Altersdurchschnitt zwischen 65 und 70 Jahren (Lemiengre et al., 2006; McNicoll et al., 2005). Ein Delir wird als Phänomen mit multifaktorieller Ätiologie betrachtet, bei deren Entstehung viele Faktoren zusammenwirken (Devlin et al., 2007; Möller et al., 2005). Inflammation, Komorbidität

und andere wichtige Einflussgrößen können in dem kleinen Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit nicht repräsentativ abgebildet werden.

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug bei der Delir-Gruppe 18 : 11, bei der Nie-Delir-Gruppe 36 : 23. Die Gruppen wurden mit dem Fisher's exact Test miteinander verglichen. Zwischen beiden Kollektiven bestand in Bezug auf die Geschlechtsverteilung keine statistisch signifikante Relevanz ($p=1.0$), was in anderen Arbeiten (Afonso et al., 2010; Lat et al., 2009) beschrieben wird. Zu bemerken ist, dass das gesamte Patientenkollektiv mit dem Verhältnis von 54 männlichen zu 34 weiblichen Patienten deutlich mehr Männer einschloss.

Bei der Delir-Gruppe betrug die Durchschnittsgröße 172,7 cm, mit dem Mann-Whitney U Test verglichen errechnete sich mit den durchschnittlich 171,5 cm der Nie-Delir-Gruppe ein p von 0.929. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Auch das Gewicht zeigte mittels des Mann-Whitney U Tests keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0.649$): Bei der Delir-Gruppe betrug das Durchschnittsgewicht 81,3 kg und bei der Nie-Delir-Gruppe 80,1 kg. Größe und Gewicht wurden auch von anderen Autoren untersucht und, unseren Ergebnissen entsprechend, nicht als Delir-assoziierte Faktoren bewertet (Aono et al., 1997; Lat et al., 2009; Micek et al., 2005).

Blutwerte

Die bei Aufnahme ermittelten Werte von Leukozyten ($p=0.068$), CRP ($p=0.164$), Kreatinin ($p=0.0507$) und Bilirubin ($p=0.273$) zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die durchschnittliche Leukozytenzahl im Blut bei Aufnahme lag in der Delir-Gruppe bei 9420/ μ l und bei der Nie-Delir-Gruppe bei 7748/ μ l. Die Werte erreichten, ermittelt durch den Mann-Whitney U Test, kein signifikantes Niveau ($p=0.068$).

Auch die Höhe des CRPs zeigt sich im Vergleich der beiden Gruppen als nicht signifikant ($p=0.164$). Die Delir-Gruppe bot bei Aufnahme im Durchschnitt ein CRP von 30,77 mg/l; die Nie-Delir Gruppe zeigte einen durchschnittlichen Wert von 19,27 mg/l.

Winawer (2001) hingegen benennt das Vorliegen einer Infektion, gemessen an erhöhten Leukozyten- und CRP-Werten, als Faktor für das Auftreten eines Delirs.

Am deutlichsten unterschieden sich die Werte des Serum-Kreatinins bei Aufnahme zwischen den beiden Kollektiven. In der Delir-Gruppe wurde ein durchschnittliches Serum-Kreatinin von 1,757 mg/dl gemessen, wohingegen die Patienten der Nie-Delir-Gruppe einen durchschnittlichen Serum-Kreatinin-Wert von 1,026 mg/dl aufwiesen. Das lässt einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Kreatinin-Spiegel und dem Auftreten eines Delirs wahrscheinlich erscheinen, dieser ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0.057$).

Der Bilirubin-Spiegel im Serum wurde bei Aufnahme durch die behandelnden Ärzte nur bei 82 der 88 Patienten bestimmt. Daher beziehen sich die Werte auf ein kleineres Patientenkollektiv. Die Delir-Gruppe beinhaltete 28 Patienten und die Nie Delir-Gruppe 54 Personen. In der Nie-Delir-Gruppe lag das durchschnittliche Serum-Bilirubin bei 0,86 mg/dl, wohingegen das durchschnittliche Bilirubin in der Delir-Gruppe bei 1,7 mg/dl lag. Hier zeigt sich wegen der hohen Streuung der Werte keine statistische Signifikanz ($p=0.273$).

Die Arbeiten von Dubois et al. (2001) und Tan et al. (2008) in Bezug auf höhere Bilirubin- und Kreatininwerte im Serum lassen sich hier somit nicht abbilden. In den Studien von Rockwood (1989) und Marcantonio et al. (1994) werden Nierenfunktionsstörungen mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit eines Delirs in Verbindung gebracht. Devlin et al. (2007) beschreiben darüber hinaus Lebererkrankungen als Prädispositionsfaktoren für ein Delir. Dies konnte, bezogen auf die Laborwerte von Kreatinin und Bilirubin, in dieser Arbeit nicht gezeigt werden.

Zu berücksichtigen ist, dass die Laborwerte bei Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation erhoben wurden. Da es sich beim Delir um eine akute Erkrankung handelt und die Laborwerte während der akut auftretenden Bewusstseinsstörung nicht festgehalten wurden, spiegeln die dokumentierten Werte des jeweiligen Zustand des Delirs nicht adäquat wieder.

5. Zusammenfassung

Das Delir wird mit einer erhöhten Mortalität der betroffenen Patienten assoziiert. Die vorliegende Studie „Delir auf operativen Intensivstationen: Inzidenz und Bedeutung für das Behandlungsergebnis“ zeigt anhand 88 Patienten die Auftretenshäufigkeit eines Delirs und seiner Subtypen auf den operativen Intensivstationen der Universitätsklinik Bonn und vergleicht sie mit den internationalen Literaturdaten. Weiterhin sollte das Behandlungsergebnis der Patienten, die während ihres Intensivaufenthaltes ein Delir bekamen, mit dem Ergebnis der nicht-deliranten Patienten verglichen werden. Als Parameter des Behandlungsergebnisses wurden die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Dauer der maschinellen Beatmung, die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und das Überleben 180 Tage nach der Operation bzw. der Aufnahme auf eine Intensivstation angesehen. Die objektive Erkrankungsschwere und der pflegerische Aufwand der Patienten wurde mit den Scoringssystemen SAPS-II, APACHE-II, TISS-28, und SOFA erhoben. Beide Gruppen wurden hinsichtlich der Scores und einigen in der Literatur vertretenden Risikofaktoren verglichen. Das Delir wurde mittels der gut validierten und reliablen *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) diagnostiziert und mit der subjektiven Meinung des Pflegepersonals verglichen.

Zur Realisierung wurden von September 2007 bis einschließlich Dezember 2007 alle Patienten, die auf die Chirurgische und Anästhesiologische Intensivstation aufgenommen wurden und die Exklusionskriterien nicht erfüllten, täglich getestet.

Die Ergebnisse zeigen, dass das Delir auf den operativen Intensivstationen der Universitätskliniken Bonn eine hohe Prävalenz hat und fügen sich somit schlüssig in die publizierten Auftretenswahrscheinlichkeiten anderer Arbeiten ein. Das Behandlungsergebnis ist bei deliranten Patienten schlechter: Sie haben eine höhere Mortalität, verbleiben längere Zeit auf der Intensivstation, werden länger beatmet und verbleiben längere Zeit im Krankenhaus als die nicht-deliranten Patienten. Die akute Erkrankungsschwere scheint ein wichtiger Faktor für das Auftreten eines Delirs zu sein. Diese Erkrankungsschwere konnten durch höhere SAPS-II und SOFA Scores abgebildet werden. Der APACHE-II scheint bei dem relativ kleinen Patientenkollektiv keine verlässliche Einschätzung zu geben, da die beiden Patientenkollektive bei nicht signifikanten APACHE-II-Scores einen statistisch signifikanten Unterschied im Bezug

auf die Mortalitätsrate zu haben. Vorerkrankungen der Patienten zeigen in Bezug auf das Delir keinen wesentlichen Einfluss; folglich kann die aktuelle Erkrankung, die den Patienten auf die Intensivstation gebracht hat, ein wichtiger Faktor sein. Der Mehraufwand, den delirante Patienten verursachen, ist sowohl durch die akute Erkrankungsschwere, als auch durch die Komplikationen des Delirs verursacht.

Die Benutzung eines Delir Testsystems ist sinnvoll, um dem Übersehen eines Delirs vorzubeugen oder es früh zu erkennen. Ein routinemäßiges Monitoring stellt eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie dar.

6. Anhang

Datum Aufn.-Datum	Initialien OP	Geb. Geschlecht	Gewicht Station	Grösse (cm) Zimmer					
RASS (d)		TAG	CAM-ICU	CAM-ICU	NACHT	CAM-ICU	CAM-ICU		
BPS (d)		Feature	subj.	Pflege	Investig.	subj.	Pflege	Investig.	
		1	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	
		2	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	
RASS (n)		3	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	
BPS (n)		4	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	
Kommentare									
SEDIERUNG / SAPS	(worst value past 24 hrs)	TISS-28	(past 24 hrs)						
			Basic activities						
			standard monitoring, regular vital signs/fluids						Y / N
			regular laboratory investigations						Y / N
			only single medication, any route						Y / N
			multiple IV medication						Y / N
			routine dressing change (including decubitus)						Y / N
			frequent dressing changes (1/shift)						Y / N
			Care of drains (except NGT)						Y / N
			ventilatory support						
			mechanical or assisted ventilation						Y / N
			supplementary ventilatory support						Y / N
			care of artificial airway (tube/tracheostomy)						Y / N
			treatment improving lung function (suctioning, etc.)						Y / N
			cardiovascular support						
			only single vasoactive medication						Y / N
			multiple vasoactive medication						Y / N
			IV replacement of large fluid losses (>3 L/m ² BSA)						Y / N
			peripheral arterial catheter						Y / N
			LAP / PAC / PiCCO monitoring						Y / N
			CVL						Y / N
			CPR in past 24 hrs						Y / N
			renal support						
			hemofiltration or dialysis						Y / N
			quantitative urine output measurement						Y / N
			Neurological Support						
			measurement of ICP						Y / N
			Metabolic Support						
			treatment complicated metabolic acidosis/alkalosis						Y / N
			IV hyperalimentation						Y / N
			enteral feeding						Y / N
			Specific Interventions						
			single (intubation, cardioversion, endoscopies, etc.)						Y / N
			multiple interventions						Y / N
			intervention outside ICU			(surgery, diagnostic)			Y / N
chron. disease points			hypoxia/hypercapnia		Y / N	polycythaemia 2°		Y / N	
chron. heart failure (NYHA IV)	Y / N		Dialysis		Y / N	Immunosuppression/AIDS		Y / N	
pulmonary hypertension	Y / N		metastatic cancer		Y / N	haematologic malignancy		Y / N	
previous hepatic failure	Y / N		liver cirrhosis		Y / N	portal hypertension		Y / N	
type of admission									
scheduled surgical	Y / N		unscheduled surgical		Y / N	medical (no surgery past 7 d		Y / N	

Abb. 7: Screeningformular mit dem jeder Patientenkontakt dokumentiert wurde. Die einzelnen Features der *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) und die subjektive Meinung des betreuenden Pflegepersonals wurden dokumentiert. Zudem die *Richmond Agitation – Sedation Scale* (RASS), *Behavioral Pain Scale* (BPS) bei Tag (d) und bei Nacht (n) und Parameter zur Berechnung der *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) und *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS). Weitere Abkürzungen: Aufn.: Aufnahme, subj.: subjektiv, Investig.: Investigator, P / N: Positive / Negative, hrs: hours, HR: Heart Rate, BP: Blood Pressure, Supra: Suprarenin, IABP: Intraaortale Ballonpumpe, MAP: arterieller Mitteldruck, RR: Respiratory Rate, S: Serum, crea: Kreatinin, urea: Harnstoff, WBC: Leukozyten, Hct: Hämatokrit, Plt: Thrombozyten, GCS: Glasgow Coma Skala, pts: points, NYHA: New York Heart Association, Y / N: Yes / No, IV: Intravenös, NGT: Nasogastric Intubation, BSA: Body Surface Area, LAP: Pulmonalvenenkatheter, PAC: Pulmonary Artery Catheterization, CVL: Central Venous Line, CPR: Cardiopulmonary Resuscitation, ICP: Intracraniell Pressure

Tab. 10: Erhobene Laborwerte bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation. Die Referenzwerte entsprechen den Vorgaben des Zentrallabors der Universitätsklinik Bonn. * Durch regelmäßige Routineblutgasanalysen erhobene Werte auf Station (ABL 700 Series der Firma Radiometer Copenhagen). # Der Literatur entnommene Referenzwerte (Bruhn, 2008)

Blutparameter	Referenzwert
paO ^{2*} (arteriell)	80-105 mmHg [#]
paO ² /FiO ^{2*}	350-450 mmHg [#]
pH [*]	7,37-7,45 [#]
cHCO ^{3-*}	21-26 mmol /l [#]
Serum-K ⁺ *	3,5 – 5,3 mmol/l
Serum-Na ⁺ *	135 – 153 mmol/l
Serum-Kreatinin	0,5 – 1,4 mg/dl
Serum-Harnstoff	1,5 – 39 mg/dl
Serum-Bilirubin	0,2 – 1 mg/dl
Leukozyten	4,3 – 10,5 G/l
Hämatokrit	40 – 52 %
Thrombozyten	193 – 365 G/l
C-Reaktives Protein	<5 mg / l

Tab. 11: Tabellarische Darstellung der *Behavioral Pain Scale* nach Payen et al. (2001) zur Einschätzung des Schmerzes eines sedierten und beatmeten Patienten

Parameter	Beschreibung	Punkte
Gesichtsausdruck	Entspannt	1
	Teilweise angespannt, z.B. Augenbrauen verzogen	2
	Stark angespannt, z.B. Augenlider zusammen gekniffen	3
	Grimassieren	4
Obere Extremität	Keine Bewegung	1
	Teilweise Bewegung	2
	Anziehen, mit Flexion der Finger	3
	Permanentes Anziehen	4
Adaption an Beatmungsgerät	Toleranz	1
	Seltenes Husten, aber Toleranz für die meiste Zeit	2
	Kämpft gegen das Beatmungsgerät	3
	Kontrollierte Beatmung nicht möglich	4

Tab. 12: Teil 1 der tabellarischen Darstellung der Parameter des *Simplified Acute Physiology Score-II* zur Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten auf der Basis physiologischer Daten (Le Gall et al., 1993). ^a Erhebung bei maschineller Beatmung; ^b Nur die Erkrankung mit der höchsten Punktzahl; ^d geplant Chirurg.: OP-Termin mindestens 24h vorher geplant, medizinisch: mindestens eine Woche vorher nicht operiert, nicht geplant Chirurg.: OP-Termin erst in den letzten 24h geplant; GCS: Glasgow Coma Skala

Variable	Punkte								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Alter [Jahre]	<40							40-59	
Herzfrequenz [1/min]	70-119		40-69		120-159			≥160	
Systolischer Blutdruck [mmHg]	100-199		≥200			70-99			
Körpertemperatur [°C]	<39			≥39					
paO ² /FiO ² Ratio [mmHg] ^a							≥200		
Diurese pro Tag [L/d]	>1				0,5-0,999				
Serum-Harnstoff [g/L]	<0,6						0,6-1,79		
Leukozyten [10 ³ /mm ³]	1-19,9			≥20					
Serum-Kalium [mmol/l]	3,9-4,9			≥5; <3					
Serum-Natrium [mmol/l]	125-144	≥145				<125			
Serum-Bicarbonat [mmol/l]	≥20			15-19			<15		
Serum-Bilirubin [μmol/l]	68,4				68,4-102,5				
Chronische Leiden ^b									
Aufnahmestatus ^d	Gepl. Chirurg.						medizinisch		Nicht gepl. Chirurg.
GCS	14-15					11-13		9-10	

Tab. 13: Teil 2 der tabellarischen Darstellung der Parameter des *Simplified Acute Physiology Score-II* zur Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten auf der Basis physiologischer Daten (Le Gall et al., 1993). ^a Erhebung bei maschineller Beatmung; ^b Nur die Erkrankung mit der höchsten Punktzahl; ^c Wertung bei positivem HIV Test mit klinischen Komplikationen; GCS: Glasgow Coma Skala

Variable	Punkte									
	9	10	11	12	13	15	16	17	18	26
Alter [Jahre]				60-69		70-74	75-79		≥80	
Herzfrequenz [1/min]			<40							
Systolischer Blutdruck [mmHg]					<70					
Körpertemperatur [°C]										
paO ₂ /FiO ₂ Ratio [mmHg] ^a	100-199									
Diurese pro Tag [L/d]			<0,5							
Serum-Harnstoff [g/L]		≥1,8								
Leukozyten [10 ³ /mm ³]				<1						
Serum-Kalium [mmol/l]										
Serum-Natrium [mmol/l]										
Serum-Bicarbonat [mmol/l]										
Serum-Bilirubin [µmol/l]	≥102,6									
Chronische Leiden ^b	Metastasierende Neoplasie	Hämato-logische Neoplasie						AIDS ^c		
Aufnahmestatus ^d										
GCS							6-8			<6

Tab. 14: Tabellarische Darstellung der *Glasgow Coma Skala* zur Abschätzung einer Bewusstseinsstörung nach Teasdale und Jennett (1974)

Punkte	Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6	-	-	befolgt Aufforderungen
5	-	konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4	spontan	konversationsfähig, desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3	auf Aufforderung	unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugeabwehr (abnormale Beugung)
2	auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Strecksynergismen
1	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz

Tab. 15: Punkteverteilung für jede einzelne Erkrankung des Patienten gemäß des *Charlson Comorbidity Indexes* (Charlson et al., 1987). Der Index ergibt sich aus der Addition der einzelnen Punkte

Komorbidität	Punktwert
Herzinfarkt	1
Angeborener Herzfehler	1
Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit	1
Gefäßkrankung des Gehirns	1
Demenz	1
Chronische Lungenerkrankung	1
Bindegewebserkrankung	1
Ulkerkrankung	1
Milde Lebererkrankung	1
Diabetes mellitus (ohne Folgeerkrankungen)	1
Halbseitenlähmung	2
Mittelschwere bis schwere Nierenerkrankung	2
Diabetes mellitus mit Schädigung eines Endorgans	2
Jeder Tumor	2
Leukämie	2
Lymphom	2
Mittelschwere bis schwere Lebererkrankung	3
Metastasierter, solider Tumor	6
AIDS	6

Tab. 16: Tabellarische Darstellung des *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS) zur Erfassung und Bewertung therapeutischer Maßnahmen nach Miranda et al. (1996). # = Intubation, Schrittmacheranlage, Kardioversion, Endoskopie, Notfalloperation in den letzten 24h oder Magenspülung.

Beschreibung	Punkte
Basisaktivitäten	
Monitoring: Stündlich Vitalparameter, Bilanzierung von Ein- und Ausfuhr	5
Labor: biochemische und mikrobiologische Untersuchungen	1
Einmalige Medikation: intravenös, intramuskulär, subcutan und / oder oral (z.B. Magensonde)	2
Häufigere intravenöse Medikation: mehr als ein Medikament, einmalige oder kontinuierliche Applikation	3
Routine-Verbandswechsel, Pflege und Prävention von Dekubiti	1
Häufiger Verbandswechsel, wenigstens einmal pro Schicht und / oder intensive Wundpflege	1
Drainagepflege (alle, außer Magensonde)	3
Atmung	
Mechanische Beatmung: Jede mechanische / assistierte Beatmung, mit / ohne Positiv End Expiratory Pressure (PEEP), mit / ohne Muskelrelaxantien, spontane Atmung mit PEEP	5
Unterstützte Atmung: spontane Atmung über Endotrachealtubus ohne PEEP, jede O ² -Gabe (außer bei mechanischer Beatmung)	2
Endotrachealtubus- oder Tracheostomapflege	1
Unterstützung der Lungenfunktion: thorakale Physiotherapie, Atemtherapie, Inhalationstherapie, intratracheales Absaugen	1
Herz-Gefäß-System	
Einmalige vasoaktive Medikation: jedes Vasoaktive Medikament	3
Vasoaktive Medikation >1 mal täglich (jegliches Medikament, jede Dosis)	4
Ersatz von großen Flüssigkeitsverlusten: >3 l/m ² Körperoberfläche/Tag Flüssigkeit	4
Peripherer arterieller Katheter	5
Pulmonalarterienkatheter mit oder ohne Messung des Herzminutenvolumens oder PICCO	8

Zentralvenöser Katheter	2
Kardiopulmonale Reanimation nach Herzstillstand (in den letzten 24 Stunden, kein präkordialer Faustschlag)	3
Nieren	
Hämofiltration / Hämodialyse	3
Quantitative Messung der Urinausscheidung	2
Unterstützte / forcierte Diurese (Furosemid >0,5 mg/kg/Tag bei Überwässerung)	3
Neurologie	
Intrakranielle Druckmessung	4
Metabolische Störungen	
Behandlung von metabolischer Alkalose und Azidose	4
Intravenöse Hyperalimentation	3
Enterale Ernährung durch Magen- oder Dünndarmsonde	2
Besondere Interventionen[#]	
Einmalige Besondere Interventionen	3
Mehr als eine besondere Intervention	5
Spezifische Interventionen außerhalb der Intensivstation	5

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Tabellarische Darstellung der <i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> nach Sessler et al. (2002) zur Messung des Bewusstseins von Intensivpatienten	20
Tab. 2: Einteilung der Komorbidität eines Patienten in vier Krankheitsgrade gemäß des <i>Charlson Comorbidity Indexes</i> (Charlson et al., 1994)	24
Tab. 3: Einschätzung der Todesrate eines Intensivpatienten laut der <i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i> (APACHE)-II Punktzahl (Knaus et al., 1985).....	25
Tab. 4: Prozentualer Vergleich der Ergebnisse der <i>Confusion Assessment Method</i> (CAM-ICU +/-) mit der subjektiven Einschätzung zum Vorliegen eines Delirs des Pflegepersonals (Subjektiv +/-)	37
Tab. 5: Durchschnittliche Verweil- und Beatmungsdauer der Patienten auf der Intensivstation (ITS) und die Gesamtdauer des Krankenhaus (KHS-) Aufenthaltes der getesteten Patienten in Tagen (T) mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.	39
Tab. 6: Durchschnittliche Überlebensrate der Patientengruppen 180 Tage (T/180) nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS). mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem log rank Test ermittelt.	41
Tab. 7: Ergebnisse der ITS-Punktesysteme <i>Simplified Acute Physiology Score</i> (SAPS)-II, Charlson-Index, <i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i> (APACHE)-II und <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> (TISS)-28 im Durchschnitt bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation und der <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) im Verlauf des Intensivaufenthaltes mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.....	42
Tab. 8: Demografische Daten: Durchschnittliches Alter, Größe, und Gewicht mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.....	45
Tab. 9: Durchschnittliche Konzentrationen von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP), Serum(S)-Kreatinin und S-Bilirubin in den Blutuntersuchungen bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. #Bei 6 Patienten wurde das Serum-Bilirubin bei Aufnahme nicht bestimmt.....	45
Tab. 10: Erhobene Laborwerte bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation.	61
Tab. 11: Tabellarische Darstellung der <i>Behavioral Pain Scale</i> nach Payen et al. (2001) zur Einschätzung des Schmerzes eines sedierten und beatmeten Patienten	62
Tab. 12: Teil 1 der tabellarischen Darstellung der Parameter des <i>Simplified Acute Physiology Score-II</i> zur Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten auf der Basis physiologischer Daten (Le Gall et al., 1993).	63
Tab. 13: Teil 2 der tabellarischen Darstellung der Parameter des <i>Simplified Acute Physiology Score-II</i> zur Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten auf der Basis physiologischer Daten (Le Gall et al., 1993)	64
Tab. 14: Tabellarische Darstellung der <i>Glasgow Coma Skala</i> zur Abschätzung einer Bewusstseinsstörung nach Teasdale und Jennett (1974).....	65

Tab. 15: Punkteverteilung für jede einzelne Erkrankung des Patienten gemäß des <i>Charlson Comorbidity Indexes</i> (Charlson et al., 1987).	66
Tab. 16: Tabellarische Darstellung des <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> (TISS) zur Erfassung und Bewertung therapeutischer Maßnahmen nach Miranda et al. (1996). # = Intubation, Schrittmacheranlage, Kardioversion, Endoskopie, Notfalloperation in den letzten 24h oder Magenspülung.	67

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Pfeildiagramm („Harvard-Flowsheet“) der verkürzten Version der deutschen <i>Confusion Assessment Method</i> (CAM-ICU) zur Feststellung eines Delirs bei Intensivpatienten und die Darstellung der <i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> (RASS) nach Sessler et al. (2002) zur Messung des Bewusstseins von Intensivpatienten. (Amirfarzan et al., 2007) © Dr. med. Ulf Günther und E. Wesley Ely, MD, MPH für die <i>ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group</i> . Abdruck mit Genehmigung des Urhebers	32
Abb. 2: Inzidenz des Delirs und Verteilung der motorischen Subtypen in Prozent	36
Abb. 3: Durchschnittliche Verweildauer der Delir- und der Nie-Delir-Patienten auf der Intensivstation (ITS), Beatmungsdauer und Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus (KHS) in Tagen	40
Abb. 4: Vergleich der prozentualen Überlebensrate über 180 Tage nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS) der Delir- und der Nie-Delir-Gruppe. Das <i>p</i> wurde durch den log rank Test ermittelt	41
Abb. 5: Vergleich der durchschnittlichen Werte der ITS-Punktesysteme <i>Simplified Acute Physiology Score</i> (SAPS)-II, <i>Charlson-Index</i> , <i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i> (APACHE)-II und <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> (TISS)-28 bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation und der <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) im Verlauf des Intensivaufenthaltes der Delir- und der Nie Delir-Gruppe	43
Abb. 6: Durchschnittliche Konzentrationen von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP), Serum(S)-Kreatinin und S-Bilirubin in den Blutuntersuchungen bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation	47
Abb. 7: Screeningformular mit dem jeder Patientenkontakt dokumentiert wurde. Die einzelnen Features der <i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Units</i> (CAM-ICU) und die subjektive Meinung des betreuenden Pflegepersonals wurden dokumentiert. Zudem die <i>Richmond Agitation – Sedation Scale</i> (RASS), <i>Behavioral Pain Scale</i> (BPS) bei Tag (d) und bei Nacht (n) und Parameter zur Berechnung der <i>Simplified Acute Physiology Score</i> (SAPS) und <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> (TISS)	59

7. Literaturverzeichnis

- Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, Krol M, Flynn B. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 14: 212-217
- Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Bac B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 2001; 5: 265-270
- Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1992; 17: 95-109
- Amirfarzan H, Pun, B. T., Ely, E. W., 2007: CAM-ICU Flowchart German. http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/docs/CAM_ICU_flowsheet_German.pdf (Zugriffsdatum: 01.05.2012)
- Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997; 87: 1298-1300
- Brenck F, Hartmann B, Mogk M, Junger A. Scoring systems for daily assessment in intensive care medicine. Overview, current possibilities and demands on new developments. *Anaesthesist* 2008; 57: 189-195
- Brown TM, Boyle MF. Delirium. *BMJ* 2002; 325: 644-647
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-1251
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383
- Cole MG, You Y, McCusker J, Ciampi A, Belzile E. The 6 and 12 month outcomes of older medical inpatients who recover from delirium. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 301-307
- Cullen DJ, Nemeskal AR, Zaslavsky AM. Intermediate TISS: a new Therapeutic Intervention Scoring System for non-ICU patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 1406-1411
- Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2: 57-60
- Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med* 2007; 33: 929-940

Dick W, Pehl S, Tzanova I, Heinrichs W, Brost F, Eich P. Physician and nursing (personnel) requirements for ICUs. Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) versus time requirements for patient care - a comparative study in an interdisciplinary surgical intensive care unit. *Clin Intensive Care* 1992; 3: 116-121

Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1297-1304

Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 204-212

Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med* 2001a; 22: 115-126

Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-1762

Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001b; 29: 1370-1379

Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001c; 286: 2703-2710

Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 289: 2983-2991

Franck LS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 487-512

Girard TD, Ely EW. Delirium in the critically ill patient. *Handb Clin Neurol* 2008; 90: 39-56

Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, Putensen C. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care* 2010; 25: 144-151

Guenther U, Weykam J, Andorfer U, Theuerkauf N, Popp J, Ely EW, Putensen C. Implications of Objective vs Subjective Delirium Assessment in Surgical Intensive Care Patients. *Am J Crit Care* 2012; 21: e12-e20

Guenther U, Wrigge H, Popp J, Andorfer U, Muders T, C. P. German Short Version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit for routine delirium monitoring. . *Anästh Intensivmed* 2009; 50: 592-600

Gurlit S, Mollmann M. How to prevent perioperative delirium in the elderly? *Z Gerontol Geriatr* 2008; 41: 447-452

Hamill-Ruth RJ, Marohn ML. Evaluation of pain in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 1999; 15: 35-54, v-vi

Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM, Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2467-2473

Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-948

Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 2004; 14: 87-98

Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA, Jr., Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119-141

Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: update 1983. *Crit Care Med* 1983; 11: 1-3

Klugkist M, Sedemund-Adib B, Schmidtke C, Schmucker P, Sievers HH, Huppe M. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU): diagnosis of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesthesist* 2008; 57: 464-474

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829

Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-597

Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Risk factors of delirium after cardiac surgery A systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011; 10:197-204

Krauseneck T, Seemuller F, Krahenmann O, Schelling G, Padberg F. Psychiatric disorders in the ICU I: delirium. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2006; 41: 720-726

Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, Ehtisham A, Nold J, Agarwal S, Azocar R, Burke P. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009; 37: 1898-1905

Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270: 2957-2963

Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12: 975-977

Lemiengre J, Nelis T, Joosten E, Braes T, Foreman M, Gastmans C, Milisen K. Detection of delirium by bedside nurses using the confusion assessment method. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 685-689

Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, Fang YF, Shieh MH, Kuo HP. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2254-2259

Lindesay J, Rockwood K, Macdonald A. *Delirium in old age*. Oxford: Oxford University Press, 2002

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

Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittlemore AD, Sugarbaker DJ, Poss R, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134-139

Martin J, Parsch A, Franck M, Wernecke KD, Fischer M, Spies C. Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey. *Crit Care* 2005; 9: R117-123

Martin J, Heymann A, Basell K, Baron R, Biniek R, Burkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schroder S, Schreiter D, Schuttler J, Schwarzmann G, Stingele R, Tonner P, Trankle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci* 2010; 8: Doc02

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

McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 457-463

McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2001b; 49: 1327-1334

McNicoll L, Pisani MA, Ely EW, Gifford D, Inouye SK. Detection of delirium in the intensive care unit: comparison of confusion assessment method for the intensive care unit with confusion assessment method ratings. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 495-500

McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 591-598

Meagher D, Trzepacz PT. Phenomenological distinctions needed in DSM-V: delirium, subsyndromal delirium, and dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19: 468-470

Micek ST, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH. Delirium as detected by the CAM-ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 1260-1265

Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962

Milisen K, Foreman MD, Godderis J, Abraham IL, Broos PL. Delirium in the hospitalized elderly: nursing assessment and management. *Nurs Clin North Am* 1998; 33: 417-439

Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items--results from a multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24: 64-73

Möller H-J, Laux G, Deister A, Braun-Scharm H. *Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart: G. Thieme, 2005

O'Keeffe ST. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 380-385

Otter H, Martin J, Basell K, von Heymann C, Hein OV, Bollert P, Jansch P, Behnisch I, Wernecke KD, Konertz W, Loening S, Blohmer JU, Spies C. Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2005; 2: 150-158

Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007a; 33: 66-73

Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007b; 33: 1007-1013

Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Costabile S, Truman Pun B, Dittus R, Ely EW. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007a; 33: 1726-1731

Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, Shintani AK, Thompson JL, Jackson JC, Deppen SA, Stiles RA, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007b; 298: 2644-2653

Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, Strength C, Pandharipande P, Girard TD, Burgess H, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009; 37: 825-832

Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P, Jacquot C. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001; 29: 2258-2263

Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1092-1097

Plaschke K, von Haken R, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, Weigand MA. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med* 2008; 34: 431-436

Prkachin KM. The consistency of facial expressions of pain: a comparison across modalities. *Pain* 1992; 51: 297-306

Puntillo KA, Miaskowski C, Kehrle K, Stannard D, Gleeson S, Nye P. Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients' self-reports of pain, and opioid administration. *Crit Care Med* 1997; 25: 1159-1166

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301: 489-499

Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 150-154

Sadler PD. Incidence, degree, and duration of postcardiotomy delirium. *Heart Lung* 1981; 10: 1084-1092

Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, Blasquez P, Ugarte S, Ibanez-Guzman C, Centeno JV, Laca M, Grecco G, Jimenez E, Arias-Rivera S, Duenas C, Rocha MG. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care* 2010; 14: R210

Sandberg O, Gustafson Y, Brannstrom B, Bucht G. Clinical profile of delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1300-1306

Sass H, American Psychiatric Association. Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen -Textrevision- DSM-IV-TR übersetzt nach der Textrevision der vierten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders der American Psychiatric Association. Göttingen: Hogrefe, 2003

Schuster HP, Assel RJ, Weilemann LS. Value of the "Therapeutic Intervention Scoring System" (TISS) in critically ill patients of an internal medicine unit. *Med Klin (Munich)* 1986; 81: 117-121

Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-1344

Skrobik Y, Kavanagh BP. Scoring systems for the critically ill: use, misuse and abuse. *Can J Anaesth* 2006; 53: 432-436

Slogoff S, Girgis KZ, Keats AS. Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1982; 61: 903-911

Soja SL, Pandharipande PP, Fleming SB, Cotton BA, Miller LR, Weaver SG, Lee BT, Ely EW. Implementation, reliability testing, and compliance monitoring of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in trauma patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1263-1268

Strom LA, Koh S, Frey L. New antiepileptic drugs: lacosamide, rufinamide, and vigabatrin. *Curr Treat Options Neurol* 2010; 12: 287-299

Tan MC, Felde A, Kuskowski M, Ward H, Kelly RF, Adabag AS, Dysken M. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 575-583

Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81-84

Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9: R375-381

Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, Kaneko T, Kawamura Y, Kasaoka S, Maekawa T. Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 607-611

van den Boogaard M, Pickkers P, van der Hoeven H, Roodbol G, van Achterberg T, Schoonhoven L. Implementation of a delirium assessment tool in the ICU can influence haloperidol use. *Crit Care* 2009; 13: R131

Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13: R77

Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-710

Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26: 1793-1800

8. Danksagung

Ich möchte gern die Gelegenheit wahrnehmen, um allen zu danken, die das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglichten und prägten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. C. Putensen für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die Promotion an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn anfertigen zu können.

Herrn Dr. med. Ulf Günther möchte ich für die Idee, die intensive Betreuung, ständige Ansprechbarkeit und Hilfsbereitschaft, unermüdlichen Einsatz, methodischen Beratungen und häufigen Gesprächen während diversen Nachtdiensten und Wochenenden danken. Eine derartig tolle Betreuung sucht Seinesgleichen.

Danke an alle Pflegekräfte der AICU (Anästhesiologische Intensive Care Unit), CICU (Chirurgische Intensive Care Unit) und KICU (Kardiochirurgische Intensive Care Unit) für die Mitarbeit an einem erfolgreichen Gelingen der Datenerhebung und das Beantworten diverser Intensivmedizinischen Fragen.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. med. Christof Schmitts für das Wecken der Begeisterung für die Medizin; insbesondere für die Intensivmedizin.

Meinen Eltern, die mich immer unterstützten, möchte ich von ganzen Herzen danken; ohne deren Unterstützung wäre das Schreiben dieser Dissertation nicht möglich gewesen.

Herrn Dr. med. Simon Mayer danke ich für die Einführung in die Software und das Beantworten von Fragen über Layout, Formatierungsproblemen und diversen Formalien.

Stellvertretend für alle, die mich während des Schreibens begleiteten, möchte ich mich bei Maïke Ohldag, Jenny Packheiser, Georgia Ortner und Franziska Gadow bedanken; viele Gespräche bei ungezählten Tassen Kaffee waren immer eine Bereicherung und gaben mir einen anderen Blickwinkel auf die aufkommenden Probleme.

Frau Hilke Wobst danke ich nicht nur für die Hilfe bei der sprachlichen Umsetzung und die geduldige Korrektur, sondern auch für alles andere.