

Aus der Neurologischen Klinik

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Klaus Faßbender

**Delir auf Stroke-Unit und neurologischer Intensivstation:
Analyse von Vitalparametern, Risikofaktoren und Diagnosen
im klinischen Setting**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von: Diana Andrea Liebl

geb. am: 07.06.1995 in Wien

Tag der Promotion: 27.01.2021

Dekan: Prof. Dr. MD. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Faßbender

Prof. Dr. J. Oertel

gewidmet in Liebe meinen Eltern, Andrea und Hubert.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | ZUSAMMENFASSUNG | 7 |
| 1.1 | DEUTSCH | 7 |
| 1.2 | ENGLISCH | 8 |
| 2 | EINLEITUNG | 9 |
| 2.1 | DEFINITION | 9 |
| 2.2 | EPIDEMIOLOGIE | 9 |
| 2.3 | KLASSIFIKATION UND SUBTYPEN | 10 |
| 2.4 | ÄTIOLOGIE & RISIKOFAKTOREN | 11 |
| 2.5 | PATHOPHYSIOLOGIE | 12 |
| 2.6 | WIRTSCHAFTLICHER FAKTOR | 13 |
| 2.7 | DIAGNOSTIK | 13 |
| 2.7.1 | Beurteilung des kognitiven Zustands | 13 |
| 2.7.2 | Basisdiagnostik | 15 |
| 2.7.3 | Kardiovaskuläres Monitoring – Bedeutung von Vitalparametern | 15 |
| 2.7.4 | Weiterführende Bildgebung | 18 |
| 2.8 | THERAPIE | 19 |
| 2.8.1 | Nicht-medikamentöse Therapie | 19 |
| 2.8.2 | Medikamentöse Therapie | 19 |
| 2.8.3 | Prävention | 20 |
| 2.9 | RISIKOABSCHÄTZUNG MITTELS CHA2DS2-VASC-SCORE | 22 |
| 3 | ZIEL DER ARBEIT | 24 |
| 3.1 | AKTUELLE PROBLEMATIK | 24 |
| 3.2 | FRAGESTELLUNG | 24 |
| 4 | MATERIAL UND METHODIK | 25 |
| 4.1 | STUDIENDESIGN UND AUFBAU | 25 |
| 4.2 | STICHPROBE | 26 |
| 4.3 | ERFASSUNG GRUNDLEGENDER PATIENTENDATEN | 27 |
| 4.3.1 | Erhebung der zerebro- und kardiovaskulären Risikofaktoren | 28 |
| 4.3.2 | Erhebung von Begleit- und Vorerkrankungen | 28 |
| 4.4 | KLINISCHE DATENERHEBUNG | 29 |
| 4.4.1 | Testung des kognitiven Zustandes | 29 |
| 4.4.2 | Erhebung der Vitalparameter | 32 |
| 4.4.3 | Zusätzliche Datenerhebung | 32 |
| 4.4.4 | Erhebungsbögen | 33 |
| 4.5 | INTERVENTIONSSTRATEGIEN | 33 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4.5.1 | Aktivierung während des Tages | 33 |
| 4.5.2 | Beruhigende Maßnahmen in der Nacht | 33 |
| 4.5.3 | Intensive Betreuung und Umweltveränderungen | 34 |
| 4.6 | AUSWERTUNG DER DATEN..... | 34 |
| 5 | ERGEBNISSE | 35 |
| 5.1 | ALLGEMEINE DESKRIPTIVE ANALYSE | 35 |
| 5.1.1 | Stichprobenbeschreibung..... | 35 |
| 5.1.2 | Prävalenz und Dauer von Delir | 37 |
| 5.1.3 | Gruppenvergleichbarkeit | 38 |
| 5.1.4 | Testbarkeit und Subpopulationen..... | 43 |
| 5.2 | VITALPARAMETER IM NEUROLOGISCHEN DELIR..... | 45 |
| 5.2.1 | Vitalparameter im klinischen Kontext – Betrachtung der Gesamtpopulation ... | 45 |
| 5.2.2 | Vitalparameter in unterschiedlichen Subgruppen | 47 |
| 5.2.3 | Intervention und Prävention | 53 |
| 5.2.4 | GEE-Analyse: Einfluss des Bewusstseinszustandes auf Kreislaufparameter . | 55 |
| 5.2.5 | Signifikante Vitalparameterunterschiede in klini..... | 56 |
| 5.3 | EINFLUSSGRÖßEN AUF VITALPARAMETER UND DELIROGENESE | 57 |
| 5.3.1 | Aufnahmediagnosen | 57 |
| 5.3.2 | Vor- und Begleiterkrankungen..... | 58 |
| 5.3.3 | Spezifische Risikofaktoren | 60 |
| 5.3.4 | Risikoprofil mittels CHA2DS2-VASc-Score | 60 |
| 5.3.5 | Korrelation des CHA2DS2-VASc-Scores mit klinischen Parametern..... | 62 |
| 6 | DISKUSSION | 67 |
| 6.1 | KLINISCHER VERLAUF UND BASISDATEN | 67 |
| 6.1.1 | Delirprävalenz | 67 |
| 6.1.2 | Behandlungsdauer und Aufenthalt auf Intensivstation | 67 |
| 6.1.3 | Beatmungsnotwendigkeit | 67 |
| 6.1.4 | Fixierungsbedürftigkeit | 68 |
| 6.1.5 | Mortalität..... | 68 |
| 6.2 | VITALPARAMETER ALS INDIKATOREN FÜR SUBJEKTIVEN STRESS? | 69 |
| 6.2.1 | Herzfrequenz und Atemfrequenz | 69 |
| 6.2.2 | Systolischer Blutdruck | 69 |
| 6.2.3 | Körpertemperatur | 70 |
| 6.2.4 | Klinische Bedeutung von Vitalparameteränderungen im Delir | 70 |
| 6.3 | RISIKOFAKTOREN UND PRÄDISPOSITION IM DELIR | 70 |
| 6.3.1 | Aufnahmediagnosen | 70 |
| 6.3.2 | Begleiterkrankungen | 71 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 6.3.3 | Zerebrovaskuläre Risikofaktoren..... | 72 |
| 6.4 | RISIKOEVALUIERUNG MITTELS CHA2DS2-VASc-SCORE..... | 73 |
| 6.4.1 | Klinische Bedeutung des CHA2DS2-VASc-Scores im Delir | 74 |
| 6.5 | PRÄVENTIONSMAßNAHMEN & OPTIMIERUNG DES THERAPIEKONZEPTEES | 75 |
| 6.6 | OFFEN GEBLIEBENE FRAGESTELLUNGEN UND MÖGLICHE FOLGESTUDIEN..... | 76 |
| 6.7 | EINSCHRÄNKUNGEN UND METHODENKRITIK | 77 |
| 6.7.1 | Patientenkollektiv | 77 |
| 6.7.2 | Evaluiierbarkeit..... | 77 |
| 6.7.3 | Erhebungsbeginn | 78 |
| 6.7.4 | Anzahl und Abstand der Erhebungen | 78 |
| 6.7.5 | Subjektive Beeinträchtigung..... | 78 |
| 6.8 | SCHLUSSFOLGERUNG UND FAZIT | 78 |
| 7 | ANHÄNGE..... | 80 |
| 8 | TABELLENVERZEICHNIS | 83 |
| 9 | ABBILDUNGSVERZEICHNIS..... | 84 |
| 10 | BIBLIOGRAPHIE | 85 |
| 11 | PUBLIKATION | 95 |
| 12 | DANKSAGUNG..... | 96 |
| 13 | LEBENS LAUF..... | 97 |

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsch

Vitalparameter, Risikofaktoren und Behandlungsdiagnosen: Analyse klinischer Daten für eine verbesserte Diagnostik im Delir

Hintergrund

Der Begriff Delir beschreibt einen Zustand geistiger Verwirrung, der sich durch Störungen des Bewusstseins und Denkvermögens auszeichnet. Die klinische Präsentation kann variieren; in der Regel zeigen sich psychomotorische Verhaltensstörungen durch Hyperaktivität oder Hypoaktivität mit erhöhter sympathischer Aktivität sowie Beeinträchtigung des formalen Denkvermögens. Charakteristisch sind ein akuter Beginn und zirkadiane Schwankungen. Die exakte Diagnosestellung ist erschwert, weshalb besonderes Augenmerk auf Risikoevaluierung und Prävention gelegt wird. Die diagnostische Nutzung klinischer Daten, Vitalparameter und Screening-Scores wird diskutiert.

Methodik und Hypothese

Durch Anwendung der CAM-ICU, einer etablierten Methode des Delir-Screenings werden delirante Patienten identifiziert und hinsichtlich Prädisposition, Risikofaktoren sowie Vitalparameter- und Vigilanzänderungen untersucht. Es wird davon ausgegangen, dass Delirpatienten veränderte Vitalparameter aufweisen sowie über ein besonderes Risikoprofil verfügen.

Ergebnisse

Ein einzelner kardiovaskulärer Risikofaktor für Delir konnte nicht identifiziert, jedoch eine positive Korrelation mit einem erhöhten Gesamtrisikoprofil mittels CHA2DS2-VASc-Score bei Schlaganfallpatienten als auch bei Patienten ohne ischämische Ereignisse gefunden werden. Ebenso zeigte sich, dass bei deliranten Patienten Herzfrequenz, Atemfrequenz, systolischer Blutdruck und Temperatur signifikant erhöht waren ($p < 0.005$). Es gelang, Demenz, Epilepsie und Vorhofflimmern als Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Delirs zu identifizieren.

Zusammenfassung

Vitalparameter müssen Teil weiterer Untersuchungen werden, da sie hohes diagnostisches Potential zeigen. Manche Risikofaktoren und Vorerkrankungen begünstigen das Auftreten eines Delirs und müssen als solche identifiziert und behandelt werden. Die Ermittlung des kardiovaskulären Risikoprofils mit Hilfe des CHA2DS2-VASc-Scores ermöglicht eine Ersteinschätzung des Delirrisikos. Der Test bedarf jedoch einer Weiterentwicklung und Validierung um an den Einsatz als Screening-Tool bei diesem Krankheitsbild angepasst zu werden.

1.2 English

Vital signs, risk factors and admission diagnosis: Analysis of clinical data for improved delirium detection

Background

The term delirium describes a state of mental confusion, which is characterized by disturbances of consciousness and organized thinking. The clinical presentation of the syndrome is wide and may present as psychomotor behavioural disorder characterized by hyperactivity or hypoactivity with increased sympathetic activity and impairment of cognition and reversed day-night rhythm. Due to an acute onset and circadian fluctuation, precise diagnosis is often missed, which is why special attention is drawn to risk evaluation and early detection. The diagnostic use of clinical data and parameters is discussed. Risk scores also show high potential for improved delirium screening.

Methods and hypothesis

Using the CAM-ICU, an established method for delirium screening, delirious patients are identified and examined for predisposition, risk factors and changes in both, vital signs and consciousness. It is assumed that delirious patients have altered vital parameters and a particular risk profile.

Results

No single risk factor could be identified, but a positive correlation between high score values of the CHA2DS2-VASc score and delirium presentation, measured by CAM-ICU could be found. The score however gives no information about the clinical course or symptom severity. It was found that heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure and temperature were significantly increased in delirious patients ($p < 0.005$). Dementia, epilepsy and atrial fibrillation were identified as diseases with increased risk for the development of a delirium.

Conclusion

Vital signs must become part of further delirium research, as they show high diagnostic potential. Risk factors and preconditions must be evaluated as some increase the risk of developing delirium. In addition, the evaluation of the cardiovascular risk profile using the CHA2DS2-VASc score allows an initial assessment of delirium probability. However, adaptation and validation must be done in order to enable the use of this test as a delirium screening tool.

2 Einleitung

2.1 Definition

Delir (lat. delirare „aus der Spur geraten“) beschreibt ein akut auftretendes, Stunden oder Tage dauerndes psychiatrisches Syndrom, gekennzeichnet durch eine formale und inhaltliche Denkstörung, Störungen von Bewusstsein und Aufmerksamkeit sowie des Schlaf-Wach-Rhythmus mit begleitender Sedation oder Unruhe. Weitere Symptome, wie Wahnvorstellungen, optische Halluzinationen sowie affektive Störungen wie Depression, Angst oder Euphorie können auftreten. Der Beginn ist plötzlich, die Symptomatik schwankt charakteristisch im Tagesverlauf [56,118,139].

Es existieren zwei offizielle Definitionen für die Diagnosestellung eines Delirs, welche im Folgenden aus Gründen der Vollständigkeit erwähnt werden:

- „International Classification of Diseases“ (ICD10): „Delir ist ein ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins einerseits und mindestens zwei der nachfolgend genannten Störungen andererseits: Störungen der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität oder des Schlaf-Wach-Rhythmus.“ [152]
- „Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders“ (DSM-V): „Delir ist eine akute Bewusstseinsstörung mit Zeichen der Aufmerksamkeitsstörung begleitet vom charakteristischen Verlust mindestens einer der folgenden Fähigkeiten: Orientierung, Kurzzeitgedächtnis, Sprache, Wahrnehmung.“ [3]

Die Begriffe „Hirnorganisches Psychosyndrom“ und „Durchgangssyndrom“ werden synonym verwendet, finden in der heutigen Praxis jedoch nur wenig Anwendung [56,118,139].

2.2 Epidemiologie

Mit einer Prävalenz von 10-72 % je nach Art der Behandlung und Alter, stellt Delir die häufigste psychiatrische Störung auf Intensivstationen dar [85,109,113,130]. Postoperativ kann die Prävalenz auf bis zu 92 % ansteigen. Ausprägung und Dauer können bei diesem Krankheitsbild stark variieren [108]. Vor allem bei älteren Patienten stellen Verwirrtheits syndrome in der Akutbehandlung eine häufige Komplikation dar. So weisen etwa 20 % der über 65-jährigen schon bei Krankenhausaufnahme ein Delir auf [109,139]. Es wird angenommen, dass Delir aufgrund eingeschränkter Kommunikationsmöglichkeiten in 30-60% der Fälle unerkannt bleibt [4,64,151].

2.3 Klassifikation und Subtypen

Unterschieden wird zwischen einem hyperaktiven, einem hypoaktiven und einem gemischten Subtyp. Ersterer zeichnet sich durch eine verstärkte vegetative Symptomatik aus, welche sich durch Tremor, Schwitzen, Blutdruckabfall, tachykarde Herzrhythmusstörungen, Obstipation oder Harnverhalt sowie Orientierungsstörungen und Halluzinationen darstellt. Charakteristisch für das **hyperaktive Delir** ist zudem ein agitierter bis aggressiver Bewusstseinszustand. Die Prävalenz dieses Subtyps liegt bei 25-30 % und tritt bei älteren Patienten seltener auf [105,139,148,154].

Das **hypoaktive Delir**, oftmals auch als „stummes“ Delir bezeichnet, präsentiert sich durch verminderte Aktivität und Reaktivität und wird vermehrt bei älteren Patienten beobachtet. Es zeichnet sich durch einen stark gedämpften bis hin zu schläfrigen Bewusstseinszustand aus. Generell ist die Prävalenz mit 20-50 % höher als beim hyperaktiven Subtyp, jedoch wird es aufgrund der unspezifischen Symptomatik häufig nicht erkannt und ist deshalb mit einer wesentlich schlechteren Prognose bezüglich bleibender Kognitionsdefizite und Morbidität assoziiert [33,105,148,154].

Der **gemischte Subtyp**, mit einer Prävalenz von 25-50 %, zeichnet sich durch eine Kombination beider Symptomkomplexe mit alternierendem Verlauf aus. Im Vergleich zu anderen Subtypen gelingt die Diagnosestellung aufgrund des stark fluktuierenden Bewusstseinszustandes häufiger [105,154].

Vom „allgemeinen“ Delir abzugrenzen sind das postoperative Delir (POD) und die postoperative kognitive Dysfunktion (POCD). Das **postoperativen Delir** bezeichnet eine kurzzeitige und potentiell reversible kognitive Störung, welche im Anschluss an einen operativen Eingriff auftritt. Die **postoperative kognitive Dysfunktion** zeichnet sich durch kognitive Störungen aus, welche sich über einen längeren Zeitraum bis zu mehreren Wochen erstrecken können. Zu beachten ist hierbei, dass gerade postoperative Verwirrheitszustände auch Ausdruck von Schmerzen sein können [16,24].

Eine weitere Ausprägung, das **Delirium tremens**, wurde bereits 1813 als eine Erkrankung erkannt, die auf Alkoholmissbrauch zurückzuführen ist. Es kann bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach abrupter Einstellung des Alkoholkonsums bei Menschen mit chronischem Missbrauch auftreten und hat ohne entsprechende Behandlung eine erwartete Mortalität von bis zu 37 %. Mehr als 50 % der Menschen mit Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte können Entzugssymptome zeigen, wenn sie ihren Alkoholkonsum einstellen oder verringern. Im Delirium tremens können sich alle drei der oben genannten Subtypen zeigen [87,91].

2.4 Ätiologie & Risikofaktoren

Das Delir ist ein multifaktorielles Geschehen. Nach dem sogenannten Schwellenkonzept tritt es abhängig von individueller Prädisposition und externen, präzipitierenden Einflüssen auf. Risikofaktoren sind je nach Patientenpopulation, Fachrichtung und klinischem Setting unterschiedlich. Delir ist die Folge des Zusammenbruchs neuronaler Netzwerke, mangelnder Neuroplastizität und fehlender Resilienz, auf äußere Reize adäquat reagieren zu können. Relevante Stressoren können große chirurgische Eingriffe, allgemeine Anästhesie, systemische Entzündungen, Infektionen, Medikamente und Drogen sein [51,99,127].

Prädisponierende Risikofaktoren

Prädisposition hat einen Einfluss auf die Vulnerabilität des Patienten. Zu den stark prädisponierenden Faktoren zählen vorbestehende Begleiterkrankungen, hohes Alter, sowie kognitive und sensorische Einschränkungen. Weitere Einflussgrößen sind Demenz und Depression, psychiatrische Vorerkrankungen sowie die Residenz in Alten- und Pflegeheimen [4,25,38,71]. Folgende Erkrankungen wurden bereits in anderen Studien als Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs beschrieben: Vorbestehendes Vorhofflimmern, Schlaganfallanamnese, periphere Gefäßerkrankung, Diabetes mellitus [49,71,74,124].

Präzipitierende Risikofaktoren

Präzipitierende Risikofaktoren sind Einflussgrößen, die mit einem Krankenhausaufenthalt verbunden sind und als Triggerfaktoren wirken können. Hierzu zählen häufiger Wechsel des Patientenzimmers, die Zuweisung auf Intensivstation sowie hochdosierte Akutmedikation und Polypharmazie. Gleichermäßen tragen Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts sowie Flüssigkeitskarenz, Schmerz, emotionaler Stress und Schlafentzug zu erhöhtem Delirauftreten bei. Infektionen und Schockzustände, Anämie und Hypoxämie, Entzugssymptomatik sowie Immobilität und Fixierungsmaßnahmen wirken ihrerseits prodelirogen [3,8,23,25,26].

Anästhesie, Operationen und Schmerz

Delir tritt oft nach operativen Prozeduren oder invasiven diagnostischen Eingriffen auf und wird durch die Art der Sedierung und Analgesie beeinflusst. Es wurde gezeigt, dass eine tiefere Narkose mit der verstärkten Entwicklung eines Delirs korreliert [36,85,130]. Schmerz ist ein unabhängiger, aber beeinflussbarer Faktor. So konnten Morrison et al. nachweisen, dass bei ungenügender oder zurückhaltender Analgesie nach Operationen das Risiko für Delir um das Neunfache erhöht war [36,96]. Medikamente wie Benzodiazepine, Propofol, Opiate und anticholinerg wirksame Substanzen können ihrerseits jedoch ebenfalls prodelirogen wirken [52,61].

Bezüglich der Operationsart besteht bei herz- und gefäßchirurgischen Eingriffen ein erhöhtes Risiko mit einer Delirprävalenz von bis zu 72 % [40,121]. Dies kann unter anderem auf hohe Blutverluste zurückgeführt werden, da bei großen intraoperativen Blutungen und postoperativen Hämatokritwerten von unter 30 % ebenfalls über erhöhte Delirprävalenz berichtet wird [89,124,134].

2.5 Pathophysiologie

Die Delirogenese ist ein multifaktorielles Geschehen bei dem entzündlichen Prozesse, Störung der neuronalen Transmission und ischämische Läsionen beteiligt sein können. Auf molekularbiologischer Ebene konnte bisher keine klare Pathogenese festgemacht werden. Dennoch wird ein kausaler Zusammenhang von gestörter Homöostase und dem Auftreten von akuten Verwirrheitszuständen vermutet. Dabei fällt das Augenmerk in letzter Zeit besonders auf die Neurotransmission als Taktgeber des Bewusstseins [33,37,64,139].

Grundlegende Unterschiede in der Pathophysiologie bestehen zwischen Entzugsdelir, zum Beispiel bei Alkohol oder Nikotin, und anderen Formen des Delirs. Im Falle von Entzugsdelir wird von einem Ungleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern ausgegangen. Regelmäßiger Konsum verschiedener Drogen und Alkohol trägt zur Hemmung von NMDA-Rezeptoren und gleichzeitiger Aktivierung von GABA-A-Rezeptoren bei. Diese zerebrale Fehlinhibition geht mit Änderungen der Konzentration von Transmittern und erhöhter dopaminergener und noradrenerger Erregung einher. Aus diesen Veränderungen werden die bei Delir typischen Symptome mit ausgeprägter sympathischer Aktivierung und Erregung abgeleitet [11].

Bei Delir, welches nicht durch Entzug bedingt ist, wird von cholinergem Minder- und dopaminergem Überaktivität ausgegangen. Ursächlich dafür ist unter anderem ein akuter Mangel an Acetylcholin, welcher durch anticholinerge Mechanismen und die Einnahme anticholinergischer Medikamente wie Atropin und Benzodiazepinen bedingt sein kann. Bisher ist die Bedeutung anderer Transmitter wie Serotonin und Noradrenalin in diesem Zusammenhang ungeklärt [21,139].

Folglich sind vermehrt Patienten betroffen, welche über nur geringe Reserven an Neurotransmittern verfügen. Dies betrifft hauptsächlich ältere oder unterernährte Patienten, Demenzerkrankte und Patienten mit einer Vielzahl an anticholinergischer Medikation [33,139].

2.6 Wirtschaftlicher Faktor

Der demografische Wandel hat zu einem Anstieg der Zahl älterer, multimorbider Patienten in Kliniken geführt. Neben den primären akuten Diagnosen, die zum Krankenhausaufenthalt führen, ist diese Patientengruppe oft besonders von kognitiven Dysfunktionen betroffen [136]. Nach der klinischen Erfahrung benötigen Delirpatienten erhöhte Überwachung wie auch vermehrte Hilfestellung in der Pflege und sind deshalb mit erhöhtem Zeitaufwand verbunden. Die genauen Kosten, die durch Delirpatienten verursacht werden, sind derzeit unbekannt. Einige Studien konnten näherungsweise den Mehraufwand bestimmen:

Weinrebe et al. untersuchten 2016 in Deutschland Daten von 82 Patienten mit hyperdynamem Delir und zeigten, dass durchschnittlich ca. 240 Minuten zusätzlicher Personalaufwand pro Krankenhausaufenthalt für diese Patienten aufgewendet werden mussten. Im Schnitt waren diese ca. 10 Jahre älter und wurden 4,2 Tage länger im Krankenhaus behandelt als Patienten ohne Delir. Die Berechnungen der Personal- und Materialkosten sowie der Verweildauer im Krankenhaus bei Patienten mit hyperaktivem Delir zeigten in der Studie erhebliche Mehrkosten von näherungsweise 947,55 € pro stationärem Aufenthalt [148].

Eine von Milbrandt et al. im Jahr 2004 in den USA durchgeführte Studie konnte zeigen, dass die Krankenhauskosten derjenigen mit mindestens einer Delir-Episode gegenüber denen ohne Delir signifikant erhöht waren (41.836 \$ gegenüber 27.106 \$). Höhere Schweregrade und verlängerte Dauer der Erkrankung führten zu vermehrtem Behandlungs- und Pflegeaufwand [92].

2.7 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt auf Grundlage der Krankengeschichte, Tests zur Beurteilung des psychischen Zustands und Identifizierung möglicher beitragender Faktoren. Unterschieden wird hierbei zwischen:

- Syndromdiagnostik: Beurteilung des kognitiven Zustands zur Einschätzung von Bewusstsein, Aufmerksamkeit und Denkvermögen. Zusätzliche Informationen von Familienangehörigen oder Betreuern können hilfreich sein.
- Ursachendiagnostik: Basisdiagnostik inklusive körperlicher und neurologischer Untersuchungen zur Erhebung wichtiger Vor- und Begleiterkrankungen sowie weiterführende Diagnostik und Bildgebung.

2.7.1 Beurteilung des kognitiven Zustands

Delir kann je nach Vigilanz und Bewusstseinszustand mehr oder weniger erkennbar sein. Allein aufgrund der Bewusstseinsveränderung lässt sich die Diagnose nicht stellen. Bei psychomotorischer Erregung kann nicht automatisch von Delir ausgegangen, noch bei Wachheit ein Verwirrtheitssyndrom ausgeschlossen werden. Da klinische Variabilität die Diagnosestellung

oft erschwert, behilft man sich einiger Screening-Methoden, welche im Folgenden vorgestellt werden. Ohne regelmäßige, standardisierte und flächendeckende Anwendung, bleiben bis zu einem Drittel der Delirien unerkannt [48,142].

Im Rahmen der Früherkennung wurden, angelehnt an diagnostische Kriterien der „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten“ (ICD-10) und das „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-V), Screeningverfahren speziell für medizinisches Personal ohne psychiatrisches Fachwissen entwickelt. Hierbei steht eine Vielzahl von Testinstrumenten zur Verfügung, welche im Folgenden besprochen werden:

Screening nach DSM-Kriterien soll durch die „**Confusion assessment method**“ (**CAM**) nach Dr. Sharon Inouye erfolgen [37]. Die CAM wurde 1990 entwickelt und später an den Einsatz bei Intensivpatienten angepasst. Delir wird hierbei in Bezug auf vier diagnostische Merkmale definiert und gilt als positiv, wenn Merkmal 1, Merkmal 2 und entweder Merkmal 3 oder 4 vorhanden sind [29,48,93]:

- Merkmal 1: akuter Beginn oder schwankender Verlauf
- Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung
- Merkmal 3: Unorganisiertes Denken
- Merkmal 4: Bewusstseinsstörung

So ist Delir wahrscheinlich bei fluktuierendem Verlauf und Aufmerksamkeitsstörung sowie entweder formaler Denk- oder Bewusstseinsstörung zu diagnostizieren. Aussagen über den Schweregrad des Delirs können aufgrund der binären Testergebnisse auf Ja-/Nein-Basis nicht getroffen werden [9,139,151]. In Kapitel 4.4.1.3 „Durchführung des CAM-ICU“ wird detaillierter auf die klinische Anwendung im Rahmen dieser Studie eingegangen.

Bei der „**Nursing delirium Screening Scale**“ (**Nu-DESC**) handelt es sich um ein Bewertungsinstrument, welches primär für den Pflegebereich entwickelt wurde und auf klinischer Beobachtung in der Routinepraxis basiert. Die Bewertung bezieht sich hierbei auf Verhaltensweisen, welche während einer Schicht beobachtet wurden. In einem Dreischichtbetrieb soll der Test folglich dreimal täglich angewendet werden und entspricht somit genau dem von Leitlinien geforderten Messintervall von acht Stunden [27,84]. Der Test besteht aus einer fünfteiligen Skala, welche folgende Kognitionsstörungen beschreibt: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusionen oder Halluzinationen und psychomotorische Retardierung. Jeder Gegenstand wird auf einer 3-Punkte-Skala (0-2) bewertet. Die untere Grenze für Delir wird mit 2 angegeben. Die Nu-DESC hat eine Sensitivität von 85,7% und eine Spezifität von 86,8% [42,84,151].

Der „**Delirium Detection Score**“ (DDS) ist ebenfalls an die Bedürfnisse einer Intensivstation angepasst. Dieser Score besteht aus fünf Kriterien: Orientierung, Halluzinationen, Agitation,

Angst und Schwitzen. Für jedes Kriterium können je nach Symptomatik 0, 1, 4 oder 7 Punkte vergeben werden. Insgesamt sind 35 Punkte möglich. Die Sensitivität beträgt gemäß Metaanalysen von Otter et al. 69 % und die Spezifität 75 % [103].

Die „**Intensive-care-delirium-screening-Checklist**“ (ICDSC) ermöglicht als einziges der vorgestellten Testverfahren die Beurteilung des Delirs anhand einer Ordinalskala von 0 bis 8 und somit auch die Beschreibung verschiedener Ausprägungen und Zwischenstufen, wie beispielsweise subsyndromale Delirformen. Bewertet werden folgende acht klinische Merkmale: veränderter Bewusstseinsstand, Unaufmerksamkeit, Orientierungslosigkeit, Wahnvorstellungen und Psychosen, psychomotorische Erregung, unangemessene Sprechweise, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und wechselnde Symptomatik. Für jedes Merkmal wird ein Punkt vergeben und die Summe aus allen Merkmalen ergibt die Gesamtpunktzahl. Ergebnisse ≥ 4 Punkte sichern die Diagnose, bei Werten von 1 - 3 spricht man von subsyndromalem Delir.

2.7.2 **Basisdiagnostik**

Die Diagnosestellung eines Delirs erfolgt immer klinisch. Den Goldstandard in der Diagnosestellung stellen kognitive Testverfahren dar, jedoch wird deren klinischer Nutzen weiterhin diskutiert [123]. Weiterführende Diagnostik kann zur Ursachenfindung und Kausaltherapie beitragen, ersetzt aber keinesfalls eine detaillierte Eigen-, Fremd- sowie Medikamentenanamnese [32,147]. Bei unklarer Ätiologie kann eine Abklärung des Elektrolythaushaltes sowie Kontrolle des Blutbildes inklusive Leberwerte, C-reaktivem Protein und Transaminasen erfolgen. Da auch metabolische Störungen zu Verwirrheitszuständen führen können, sollte zudem auf die Kontrolle von Harnstoff, Blutzucker, Kreatinin sowie Schilddrüsenwerten nicht verzichtet werden [45,151]. Eine neurologische Untersuchung zur Überprüfung von Sehvermögen, Gleichgewicht, Koordination und Reflexen kann bei der Feststellung helfen, ob ein Schlaganfall oder eine andere neurologische Krankheit ursächlich ist. Zur erweiterten Diagnostik zählen zudem auch Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Elektroenzephalographie (EEG) um eine zerebrale Ursache auszuschließen sowie der Ausschluss von kardiovaskulär-bedingter Ursachen durch Elektro- und Echokardiografie. Bei Verdacht auf eine entzündliche Genese kann auf erweiterte Liquordiagnostik zurückgegriffen werden.

2.7.3 **Kardiovaskuläres Monitoring – Bedeutung von Vitalparametern**

Vitalparameter sind klinische Messungen, die den Zustand der wesentlichen Körperfunktionen eines Patienten überwachen. Hierzu zählen unter anderem Herzfrequenz, Temperatur, Atemfrequenz und Blutdruck. Ein Monitoring dieser Funktionen erfolgt standardmäßig auf Intermediate Care- und Intensivstationen zur Überwachung der körperlichen Grundfunktionen. Es wird von einem starken Zusammenhang zwischen Verwirrheitszuständen und Änderungen der Vi-

talparameter ausgegangen. Eine statische Korrelation wurde bisher nicht wissenschaftlich beschrieben, weshalb eine Diagnosestellung des Delirs durch kardiovaskuläres Monitoring derzeit nicht möglich ist [9,41,87].

2.7.3.1 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz gibt die Anzahl der Kontraktionen des Herzens pro Minute an (beats per minute, bpm). Sie kann je nach körperlichen Bedürfnissen variieren, abhängig von Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe. Aktivitäten, die zu Veränderungen führen können, sind im Allgemeinen körperliche Betätigung, Schlaf, Angst, Stress, Krankheit und die Einnahme von Medikamenten [10,156].

Die American Heart Association gibt an, dass die normale Herzfrequenz bei Erwachsenen 60 - 100 bpm beträgt. Der Begriff Tachykardie bezeichnet eine schnelle Herzfrequenz, definiert als über 100 bpm in Ruhe. Gründe hierfür sind unter anderem folgende Erkrankungen: Sepsis, Anämie, Hypoxie, Hyperthyroidismus, sowie Erkrankungen der Herzklappen, Kardiomyopathien oder ein Überschuss an Katecholaminen. Unter Bradykardie versteht man eine langsame Herzfrequenz, definiert als unter 60 bpm in Ruhe, welche unter anderem mit Hypothyreose verbunden sein kann. Während des Schlafes gelten Raten zwischen 40 und 50 bpm als normal [80,86].

2.7.3.2 Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung misst den Prozentsatz des durch Sauerstoff besetzten Hämoglobins im kapillären Gefäßsystem. Sie entspricht dem Anteil des mit Sauerstoff gesättigten Hämoglobins im Verhältnis zum gesamten Hämoglobin. Normale Sauerstoffwerte im Blut beim Menschen liegen zwischen 95 und 100 %. Wenn der Wert unter 90 % liegt, wird er als niedrig angesehen und kann zu einer Hypoxämie führen. Ein Sauerstoffgehalt im Blut unter 80 % führt zu Minderperfusion essentieller Organe und sollte spätestens dann umgehend behandelt werden. Verminderte Atemarbeit, restriktive, obstruktive oder kombinierte Lungenerkrankungen können zu verringerten Sättigungswerten führen [114].

2.7.3.3 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz ist die Rate, mit der innerhalb einer Minute ein- und ausgeatmet wird. Diese wird vom Atemzentrum gesteuert und in der Regel in Atemzügen pro Minute gemessen. Die Atemfrequenz eines gesunden Erwachsenen beträgt im Ruhezustand 12 - 18 Atemzüge pro Minute. Bei gesteigerten Frequenzen über 18 Atemzügen pro Minute spricht man von Tachypnoe. Dies tritt bei erhöhtem Sauerstoffbedarf während der Krankheit, Fieber oder sportlicher Belastung auf, kann aber auch bei psychischer Erregung, hier als Hyperventilationssyndrom bezeichnet, beobachtet werden. Wenn eine Person eine Atemfrequenz von weniger als 12

Atemzügen pro Minute hat, wird dies als Bradypnoe bezeichnet. Verschiedene Drogen, einschließlich Alkohol und Opiode, können eine ungewöhnlich langsame Atemfrequenz verursachen, ebenso wie mechanische oder entzündliche Schädigung des Atemzentrums. Physiologisch tritt sie während tiefer Schlafphasen auf [114] .

2.7.3.4 Blutdruck

Wenn das Herz schlägt, pumpt es Blut mit einem gewissen Druck in den Körper, um ihn mit Sauerstoff zu versorgen und für adäquate Perfusion der Organe zu sorgen. Unterschieden wird zwischen systolischen, diastolischen und mittlerem arteriellen Blutdruckwerten [54,141]. Er unterliegt zirkadianen Schwankungen und ändert sich als Reaktion auf Temperatur, Lärm, emotionalen Stress, Nahrungs- oder Flüssigkeitsverbrauch, Ernährung, körperlicher Aktivität, Medikamenten und Krankheiten [114,149]. Tabelle 1 zeigt die jüngste Klassifizierung des Blutdrucks welche durch eine Arbeitsgruppe der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) publiziert wurde. Ähnliche Schwellenwerte wurden von der American Heart Association für Erwachsene festgelegt [149,150].

| Kategorie | Systolischer Blutdruck (mmHg) | | Diastolischer Blutdruck (mmHg) |
|----------------------------------|-------------------------------|----------|--------------------------------|
| Optimal | < 120 | und | < 80 |
| Normal | 120-129 | und/oder | 80-84 |
| Hochnormal | 130-139 | und/oder | 85-89 |
| Grad 1 Hypertonie | 140-159 | und/oder | 90-99 |
| Grad 2 Hypertonie | 160-179 | und/oder | 100-109 |
| Grad 3 Hypertonie | ≥ 180 | und/oder | ≥ 110 |
| Isolierte systolische Hypertonie | ≥ 140 | und | < 90 |

Der Blutdruck hat einen Einfluss auf die zerebrale Perfusion, welche ihrerseits eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung einer angemessener Durchblutung des Gehirns spielt. Die zerebrale Perfusion wird trotz Veränderungen des mittleren arteriellen Drucks relativ konstant bei einem Perfusionsdruck von 50 - 150 mmHg gehalten. Eine Reduktion der zerebralen Perfusion unter 50 mmHg kann zu zerebraler Hypoperfusion führen und die Gehirnfunktion beeinträchtigen, was ebenfalls einen Einfluss auf kognitive Funktionen sowie Delirogenese haben kann. Sowohl der zerebrale Perfusionsdruck als auch die zerebrale Autoregulation sind bei Patienten mit verminderter Elastizität der Arterienwand, wie zum Beispiel bei Patienten mit Arteriosklerose oder arterieller Hypertonie, verändert [54,106,149].

2.7.3.5 Körpertemperatur

Die normale Körperkerntemperatur variiert von Person zu Person, kann aber auch durch Alter, Aktivität und Tageszeit beeinflusst werden und liegt bei körperlicher Gesundheit zu 95% zwischen 36,1 °C und 37,2 °C. Während Training, Anstrengung oder Krankheit kann die Temperatur vorübergehend auf über 40 °C steigen und bei Kälteexposition auf unter 35,6 °C fallen. Die Thermoregulation ist für das menschliche Leben von entscheidender Bedeutung [143].

Ab einer Körpertemperatur von 38,0 °C spricht man von einer Hyper-, unter 35,0 °C von einer Hypothermie. Ein völlig neuer Ansatz zur Erkennung von Delir besteht darin, die Überwachung physiologischer Veränderungen zu nutzen. Die Temperaturvariabilität, ein Maß für die Temperaturregelung, könnte eine interessante Komponente zur Überwachung des Delirs darstellen [143].

2.7.4 Weiterführende Bildgebung

Neurologische Bildgebung, englisch „Neuroimaging“, fördert unser Verständnis der Pathophysiologie und ihrer Folgen und wird aufgrund des technologischen Fortschritts immer häufiger eingesetzt. Die Heterogenität des Delirs stellt jedoch eine Herausforderung dar, die zu methodischen Einschränkungen und eingeschränkter Verallgemeinerbarkeit führt [51,99].

Obwohl sich die meisten Studien auf einen bestimmten Aspekt der Pathophysiologie konzentrieren, verdeutlicht erst die gemeinsame Betrachtung aller Veränderungen mögliche organische Korrelate. So werden beispielsweise oft Veränderungen der weißen Substanz in Zusammenhang mit Atrophie und einer Verringerung des zerebralen Blutflusses beobachtet [14,135]. Einige Studien beschreiben weitere Pathologien der weißen Substanz, wie zum Beispiel ventrikuläre Vergrößerung, Atrophie oder Veränderungen der Diffusionseigenschaften. Ebenfalls beobachtet werden mikroskopisch-sichtbare Gewebeschäden und veränderte Gliazell-Aktivität [66]. Gliazellen, bestehend aus Mikroglia-, Astrozyten- und Oligodendrozyten machen einen großen Teil des Gehirns aus. Ursprünglich als rein nicht-funktionaler Klebstoff für Neuronen betrachtet, wurde in Metaanalyse auf die Bedeutung als Gewebemodulatoren und Ko-Auslöser neuroinflammatorischer Prozesse hingewiesen. Diese können ebenfalls Auslöser eines Delirs sein [5,100].

Bisher gelang es nicht, ein klares Korrelat zwischen hirnorganischer Dysfunktion und Delirgenese zu identifizieren. Hier bedarf es noch weiterer Untersuchungen um pathognomonische Mechanismen zu identifizieren [99].

2.8 Therapie

Die Therapie des Delirs basiert auf Vermeidung delirogener Effektoren und Förderung der Reorientierung [1,131]. Dies umfasst:

- Diagnose und Therapie einer delirogenen Erkrankung oder Stoffwechsellage
- Eliminierung auslösender Risiko- und Störfaktoren
- Symptomatische Therapie zur Behandlung von Agitation, gefährlichem selbst- oder fremdschädigenden Verhalten
- Reorientierende Maßnahmen durch Interventionen (siehe hierzu 2.8.3)

2.8.1 Nicht-medikamentöse Therapie

Möglichst frühe und konsequente Mobilisierung intensivpflichtiger Patienten kann zur Reduktion der Delirdauer oder generellen Vermeidung von Verwirrungszuständen führen [44,75]. So können auch tägliche Aufwachversuche aus der Sedierung wie auch Versuche der Bewegung und Spontanatmung dazu beitragen die Dauer von Beatmung und Intensivtherapie sowie generelle Krankenhausverweildauer zu reduzieren und das kognitive Langzeitergebnis zu verbessern [1,125]. Besonders im palliativen Setting und bei hochalten Patienten werden spezielle Lösungsansätze beschrieben [2,19].

Die oben angeführten Forschungsergebnisse trugen ebenfalls zur Entwicklung des „ABCDE-Bundles“ zur Prävention und Therapie von Verwirrtheitssyndromen bei. „ABC“ steht in diesem Fall für „awakening and breathing controlled trial“, „D“ ergänzend für Delirmonitoring und -Therapie und „E“ für „early mobility and exercise“ [110]. In späteren Versionen kam „F“ für Familie und Freunde hinzu und unterstreicht somit die Wichtigkeit von sozialen Bindungen als Anker der Reorientierung [43].

2.8.2 Medikamentöse Therapie

Die Verwendung von Medikamenten in der Therapie des Delirs ist grundsätzlich als sehr kritisch zu betrachten, da sie die kognitive Genesung verzögern kann. In Einzelfällen kann der Einsatz dieser aber durch besonders starke Unruhe oder Aggression gerechtfertigt sein, um Fremd- oder Eigenschädigung zu verhindern und eine kausale Behandlung einleiten zu können. Am häufigsten hierzu eingesetzt werden typische und atypische Neuroleptika [73].

Hochpotente Neuroleptika, wie Haloperidol können die Phase der Agitation verkürzen und die Schwere lindern [59,69,81]. Gleichmaßen potent zeigen sich auch atypische Antipsychotika wie Risperidon und Quetiapin [115,133]. Leitlinien empfehlen, wenn notwendig, die Anwendung Haloperidol in der klinischen Praxis [7,9,11,65]. Sowohl in Extremfällen als auch bei Entzugssymptomatik kann zur kurzzeitigen Therapie ebenfalls auf kurzwirksame Benzodiazepine (z.B. Oxazepam, Lorazepam) sowie andere Sedativa zurückgegriffen werden, um Akutsituationen zu bewältigen und Symptome zu lindern [82,87].

2.8.3 Prävention

In der primären und sekundären Prävention ist zwischen nicht-pharmakologischen und medikamentösen Vorbeugemaßnahmen zu unterscheiden [1,15].

2.8.3.1 Nicht-medikamentöse Prävention

Neben allgemeinen Maßnahmen wurden in den letzten Jahren versucht, die Delirprävalenz in Studien durch vorbeugende Interventionsmaßnahmen zu senken. Schon 1999 konnten Inouye et al. mit einem multimodalen Präventionsprogramm die Delirdauer und -prävalenz in einer Untersuchungspopulation von 852 Patienten signifikant reduzieren [62]. Dieser Effekt konnte in weiteren Studien reproduziert und weiter ausgebaut werden. So gelang es Chen et al. die Inzidenz von Delir von 50% in der Kontroll- auf 32% in der Interventionsgruppe zu senken [20,90]. Das von Inouye et al. entwickelte und von Chen et al. modifizierte „hospital elder life program“ (HELP) ist nur eines von vielen Interventionsprogrammen, welche besonders im letzten Jahrzehnt viele neue und alte Interventionsstrategien implementiert und analysiert haben [32,63,125,131].

Zu den wichtigsten nicht-medikamentösen Ansätzen zählen:

- Kontinuierliche Reorientierung durch medizinisches Personal, Angehörige (Rooming-In) und der Einsatz von Erinnerungsstücken (z.B. Fotos, Portraits von Familie und Freunden)
- Bereitstellung patienteneigener sensorischer Hilfsmittel (Sehhilfen, Hörgeräte)
- Wahrung des Tag-Nacht-Rhythmus durch Aktivierung untertags und nicht-medikamentöse Entspannungs- und Schlafhilfe bei Nacht
- Frühestmögliche Mobilisierung und Entwöhnung intensivmedizinischer Maßnahmen (Beatmung, Sedierung)
- Reduzierung freiheitsentziehender Maßnahmen (Fixierung)
- Vermeidung von Elektrolytentgleisungen und Hypovolämie durch Unterstützung bei der Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme
- Vermeidung delirogener Medikation und Polypharmazie

2.8.3.2 Medikamentöse Prävention

Hauptaugenmerk der pharmakologischen Prävention liegt nicht primär auf dem Einsatz anti-delirogener sondern auf der Vermeidung von prodelirogener Medikation. Bei vielen Medikamenten, darunter Anticholinergika, Analgetika und Sedativa konnte ein erhöhtes Delirrisiko nachgewiesen werden [3,11].

Eine Vielzahl an Studien zeigte, dass **Benzodiazepine** schon niedrigdosiert das Risiko für Delir um 20 % erhöhen und auf Intensivstationen zu längeren Verweildauern und erhöhter Mortalität führen [82,87,109,111,122,157]. Gleichmaßen kann auch die Verabreichung von

Opioiden die Entstehung von Delir fördern oder schon bestehende Verwirrheitszustände verlängern. Gerade bei Patienten mit erhöhter Delirwahrscheinlichkeit und hohem Alter sollte auf eine Alternativmedikation zurückgegriffen werden [36,116,132]. Bezüglich des Einsatzes von Pethidin sowie Remi- und Sufentanil lässt sich aufgrund der geringen Studienlage noch keine Aussage treffen [17,106,128].

Aufgrund der Annahme, Delir könne durch ein Ungleichgewicht an Neurotransmittern oder Rezeptorexprimierung provoziert werden, wurden unterschiedliche Substanzklassen auf ihr präventives Potenzial hin untersucht. So wurden die in der Akuttherapie oft eingesetzten **Antipsychotika** auf ihren Nutzen als Prophylaxe in drei randomisierten klinischen Studien überprüft. In zweien davon konnte ein präventiver und in der Dritten ein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden [69]. So gelang es 2007 Prakanrattana et al. durch prophylaktische Gabe von Risperidon die Inzidenz von 31,7 % auf 11,1 % zu senken [117]. 2009 konnten Larsen et al. diesen Effekt durch Olanzapin reproduzieren und die Delirprävalenz von 40 % auf 14 % reduzieren. Aufgrund zu geringer Evidenz wird in Leitlinien noch keine Empfehlung ausgesprochen [78].

Obwohl Acetylcholinmangelzustände als mögliche Ursache von Verwirrheitssyndromen diskutiert werden, gelang es in den letzten Jahren nicht, eine einheitliche Aussage bezüglich der Wirkung von **Cholinesteraseinhibitoren** zu treffen. Während kleinere Studien auf eine anti-delirogene Wirkung hinwiesen, musste eine andere kontrollierte Studie aufgrund erhöhter Mortalität in der Interventionsgruppe beendet werden [102,107,144].

Ein weiterer Angriffspunkt in der Prävention ist die Verringerung von Schlafstörungen und Förderung des Schlaf-Wach-Zyklus. **Melatonin** konnte in diesem Zusammenhang in einer 2010 durchgeführten Studie von Sultan et al. die Delirprävalenz von 32,6 % auf 9,5 % senken. Aufgrund seines den Biorhythmus stabilisierenden Effekts sowie seiner dopaminergen und cholinergen Wirkweise gilt es als vielversprechendes Mittel, weshalb es derzeit noch in einigen Studien untersucht wird [26,34,97,138].

Dexmedetomidin, ein sedierender α_2 -Adrenorezeptor-Agonist, hat eine stark anxiolytische, sedierende sowie moderat analgetische Wirkung. Es ist theoretisch eine attraktive Therapieoption für Patienten im hyperdynamen Delir, da es im Gegensatz zu anderen Beruhigungsmitteln einen gedämpften, aber wachen Zustand mit erhaltenem Atemantrieb induziert und somit auch während und nach Extubation angewendet werden kann [88,112,119,128]. Randomisiert-kontrollierte Studien zeigten, dass der Einsatz von Dexmedetomidin unter perioperativen Bedingungen oder zur Sedierung auf der Intensivstation mit einem vergleichsweise geringen Risiko für neurokognitive Dysfunktionen verbunden ist [83,111,120]. Für Patienten über 65 Jahre, die nach einer Operation auf die Intensivstation aufgenommen werden, konnte prophylaktisches-verabreichtes Niedrigdosis-Dexmedetomidin das Auftreten von Delir in den ersten

7 Tagen nach der Operation signifikant reduzieren [137]. Allerdings ist Dexmedetomidin bei Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen kontraindiziert, was die Anwendung im akut-neurologischen Bereich einschränkt.

Generell konnte nachgewiesen werden, dass die Tiefe der Sedierung in Verbindung mit dem Auftreten von Verwirrheitssyndromen steht. Nach tiefer Narkose ist, verglichen zu flacher Sedierung, die Delirprävalenz sowie die Mortalität signifikant erhöht [109,128].

2.9 Risikoabschätzung mittels CHA2DS2-VASc-Score

Dieser Score dient der Risikoabschätzung zerebraler ischämischer Ereignisse bei Vorhofflimmern. „CHADS“ steht als Akronym für Herzinsuffizienz (englisch congestive heart failure), Bluthochdruck (engl. Hypertension), Alter, Diabetes und Schlaganfall (engl. Stroke). In „VASc“ werden zudem Gefäßerkrankungen (engl. vascular disease) und das weibliche Geschlecht (engl. sex category) betrachtet [35,39,67]. Das Alter fließt zwei mal in die Auswertung ein. Hierbei werden 2 Punkte für ein Alter über 75 Jahre und 1 Punkt für ein Alter zwischen 65 und 74 vergeben. Für ein stattgehabtes ischämischer oder embolisches Ereignis werden ebenfalls 2 Punkte vergeben. Abbildung 1 zeigt oben angeführte Kategorien und verdeutlicht Punkteverteilung bei den einzelnen Kategorien.

| RISIKOFAKTOR | | PUNKTE |
|----------------------|--|--------|
| C | Herzinsuffizienz (engl. Congestive heart failure/ LV-Dysfunktion): Ejektionsfraktion <40% | 1 |
| H | Hypertonie (engl. Hypertension) | 1 |
| A₂ | Alter >75 Jahre (engl. Age) | 2 |
| D | Diabetes mellitus | 1 |
| S² | Schlaganfall/TIA/Thrombembolie | 2 |
| V | Vaskuläre Erkrankung (engl. Vascular disease) | 1 |
| A | Alter 65-74 Jahre (engl. Age) | 1 |
| SC | Geschlecht weiblich (engl. sex category) | 1 |
| | Maximal-erreichbarer Punktwert | 9 |

Abbildung 1 Visuelle Darstellung des CHA2DS2-VASc-Scores [68]

Der Score wird vermehrt zur Risikoabschätzung bei anderen Krankheitsbildern eingesetzt. Um nur einige Beispiele zu nennen, benützen Huang et al. den Score zur Abschätzung der Mortalität bei koronarer Herzkrankheit, Wu et al. zur Risikoabschätzung einer peripheren Verschlusskrankheit bei Patienten mit Schlafapnoe [58,153]. Lee et al. beschrieben einen Zusammenhang zwischen erhöhten CHA₂DS-VASc-Werten und erhöhtem Blutungsrisiko unter antikoagulatorischer Therapie bei Vorhofflimmern [79]. Eine Anwendung bei ST-Hebungs-Myokardinfarkten wurde diskutiert, jedoch zugunsten anderer spezifischerer Risikoscores verworfen. Hsieh et al. beschrieben den Einsatz des Scores als Screeningmethode für Vorhofflimmern bei stattgefundenem Schlaganfall. Die Anwendung des Scores zur Risikoabschätzung eines Delirs wurde bisher nicht beschrieben [57].

3 Ziel der Arbeit

3.1 Aktuelle Problematik

Delir ist ein prognostischer Faktor in der Entstehung kognitiver Defizite nach und während Krankenhausaufenthalten. Es ist mit einer schlechteren Prognose sowie mit erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert [129]. Somit ist die Früherkennung und Behandlung auf Stroke Unit und Intensivstation von großer Bedeutung. Die große Variabilität der Prävalenzraten von Delir bei neurologisch (vor-)geschädigten Patienten gibt Grund zur Annahme, dass die Diagnosestellung mittels klinischer Beurteilung unter Zuhilfenahme von Screeninginstrumenten derzeit als nicht ausreichend betrachtet werden [15,56,62,64,139,145]. Eine ausführliche Risikoabschätzung ist deshalb von großer Bedeutung. Zudem wird die potentielle Bedeutung von intensiviertem Vitalparameter-Monitoring als einfaches, aber effektives diagnostisches Mittel deutlich. Obwohl die Notwendigkeit eines ausführlichen Vitalparameter-Monitorings in Fachliteratur und S3-Leitlinie zur generellen Überwachung empfohlen wird, gibt es Studien zur Aussagekraft veränderter Vitalparameter wie Herzfrequenz, Blutdruck oder Atemfrequenz in deliranten Zuständen [27,41,62,87,143]. Gleichmaßen erscheint es sinnvoll, die Anwendung des CHA2DS2-VASc-Scores im neurologischen Setting bei Delirpatienten zu prüfen.

3.2 Fragestellung

Mit der vorliegenden Arbeit sollen Veränderungen der Vitalparameter im hyper- und hyperdynamen sowie im gemischten Delir identifiziert werden. Außerdem dient sie der Erkennung von Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Aufnahmebefunden welche einen Einfluss auf Vitalparameter und somit potentiell auf die Delirogenese haben können. Zudem wird der Einfluss delirpräventiver Maßnahmen auf Delirogenese und Vitalparameter beleuchtet und diskutiert.

Folgende Fragestellung soll mit der folgenden Arbeit beantwortet werden:

- Verändern sich Vitalparameter im Delir und wenn ja, welche Ursachen kann dies haben? Findet sich eine Korrelation zu Subtypen, Geschlechtern oder Altersklassen?
- Welchen Einfluss haben Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Krankheitsbilder sowohl auf Vitalparameter als auch die Delirogenese?
- Können Risikoscores wie der CHA2DS2-VASc-Score helfen, Delir zu diagnostizieren? Welchen Stellenwert hat dieser bei Patienten ohne Schlaganfall oder TIA?

Grundsätzliches Ziel der Studie ist es auch, mehr über das Delir im neurologischen Kontext zu erfahren und bestehende Diagnostik zu optimieren. Da die Studie im klinischen Setting einer neurologischen intermediate-care Station (IMC-Station) und Intensivstation ausgeführt wurde, soll sie der erleichterten Diagnosefindung des Delirs bei neurologischen Krankheitsbildern dienen, da gerade hier die Datenlage noch ausbaufähig ist. Zudem wird eine verbesserte Risikostratifikation durch Evaluation potentieller Risikofaktoren angestrebt.

4 Material und Methodik

4.1 Studiendesign und Aufbau

Diese Studie folgte einem prospektiven Kohortenmodell und richtete sich an alle Patienten, die auf Stroke-Unit und Intensivstation der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums des Saarlandes (UKS) aufgenommen wurden. Das akademische medizinische Zentrum mit 1.293 Betten verfügt über eine 16-Bett Intermediate-care Schlaganfallstation und eine direkt angeschlossene neurologische Fachintensivstation mit 8 Behandlungseinheiten. Die enge und spezialisierte Zusammenarbeit beider Einheiten bietet eine adäquate Grundlage für die Behandlung akuter neurologischer Krankheitsbilder sowie die Überwachung nach neuroradiologischen Eingriffen.

Die Studie wurde im Zeitraum von November 2017 bis Mai 2018 durchgeführt und alle Patienten, unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien in die Untersuchung aufgenommen. Die Studienzeit von insgesamt 6 Monaten wurde in zwei Phasen unterteilt: Im ersten Zeitraum ging es darum, herauszufinden, wie viele Patienten in diesem speziellen Umfeld während ihres Aufenthalts ein Delir entwickelten. Die Prävalenzerhebung der ersten 209 Patienten wurden von Aline Klees-Rollmann und Stefanie Jung durchgeführt und die Daten dankenswerterweise zur Verfügung gestellt.

Nach dem Screening dieser Kontrollgruppe wurden auf beiden Stationen mehrere Interventions- und Präventionsstrategien eingeführt und umgesetzt, die im Abschnitt 4.5 beschrieben werden. Mit dem gleichen Studienprotokoll wurden alle darauffolgenden Patienten von Aline-Klees-Rollmann und mir auf die Kriterien eines Delirs untersucht und der Interventionsgruppe zugeordnet. Beide Gruppen werden einerseits vergleichend und andererseits als Grundgesamtheit in Bezug auf Einflussfaktoren betrachtet. Die Einwilligung wurde nach standesrechtlichen Erfordernissen gemäß der Musterberufsordnung der Ärztekammer des Saarlandes und der Deklaration von Helsinki beim ersten Kontakt der Studienleiter mit dem Patienten oder mit dem gesetzlichen Vertreter eingeholt. Das Studiendesign und -protokoll wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes geprüft und genehmigt (Aktenzeichen 61/18)

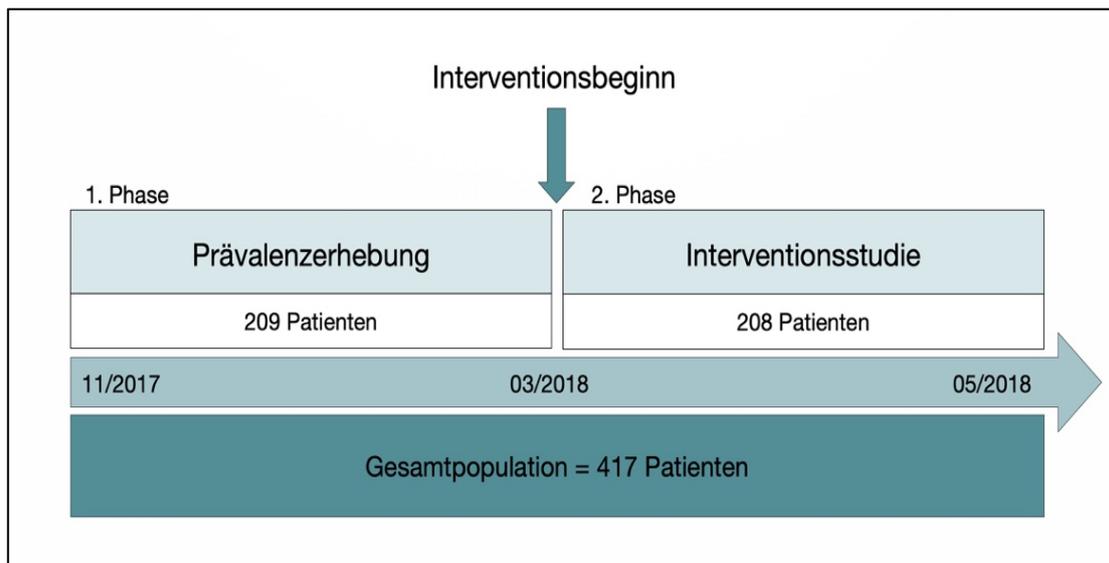


Abbildung 2 Schema des Studienablaufs

4.2 Stichprobe

Die prospektive Kohortenstudie wurde im Zeitraum von November 2017 bis Mai 2018 durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten, welche in diesem Zeitraum den Stationen NN-01 (Intermediate-Care Station) und NN-05 (Intensivstation) zugeteilt wurden. Aufgrund des prospektiven Settings wurden primär alle Patienten unabhängig von anderen Faktoren eingeschlossen und bis zum Ende des Krankenhausaufenthaltes untersucht. Der Einschluss in die Studie erfolgte, wenn alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllt wurden.

Die prospektiven Einschlusskriterien waren:

- Aufnahme auf Stroke Unit (IMC-Station) und neurologischer Intensivstation des UKS
- Einwilligung der Teilnahme an der Studie durch Patienten oder Betreuer
- Behandlung in kurativer Absicht

Bei Aufnahme wurden Patienten oder betreuende Personen über die Studie aufgeklärt und um Zustimmung gebeten. Beobachtungsbeginn war folglich die erste Erhebung nach Eintreffen auf einer der beiden Stationen. Beobachtungsende war die letzte Erhebung vor Beendigung des Aufenthaltes, Verlegung auf Normalstation oder Entscheidung für ein palliatives Therapiekonzept.

Zu den prospektiven Ausschlussfaktoren vor Studienbeginn zählten:

- primär palliatives Setting
- Sprachbarriere durch Fremdsprachlichkeit und fehlende Kenntnis der deutschen Sprache, welche das Instruktionsverständnis während der Testung einschränken würden
- Bestehende Aphasie oder Kommunikationsunfähigkeit
- Fehlende Teilnahmebereitschaft des Patienten oder der betreuenden Person

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 497 Patienten auf Stroke-Unit und Intensivstation behandelt. Davon lehnten 80 Patienten die Teilnahme an der Studie ab (davon 48 in der Prävalenz- und 32 in der Interventionsgruppe). 39 der übrigen 417 mussten retrospektiv aus der Analyse ausgeschlossen werden und konnten somit bei der Prävalenzberechnung nicht berücksichtigt werden. Gründe hierfür waren:

- durchgehende schwerwiegende anhaltende Bewusstseinsstörung mit (RASS-Score nie höher als -3)
- Wiederruf der Zustimmung der Teilnahme
- Testung zu keinem Zeitpunkt möglich aufgrund neu aufgetretener Aphasie, Kommunikationsunfähigkeit oder fehlender Compliance

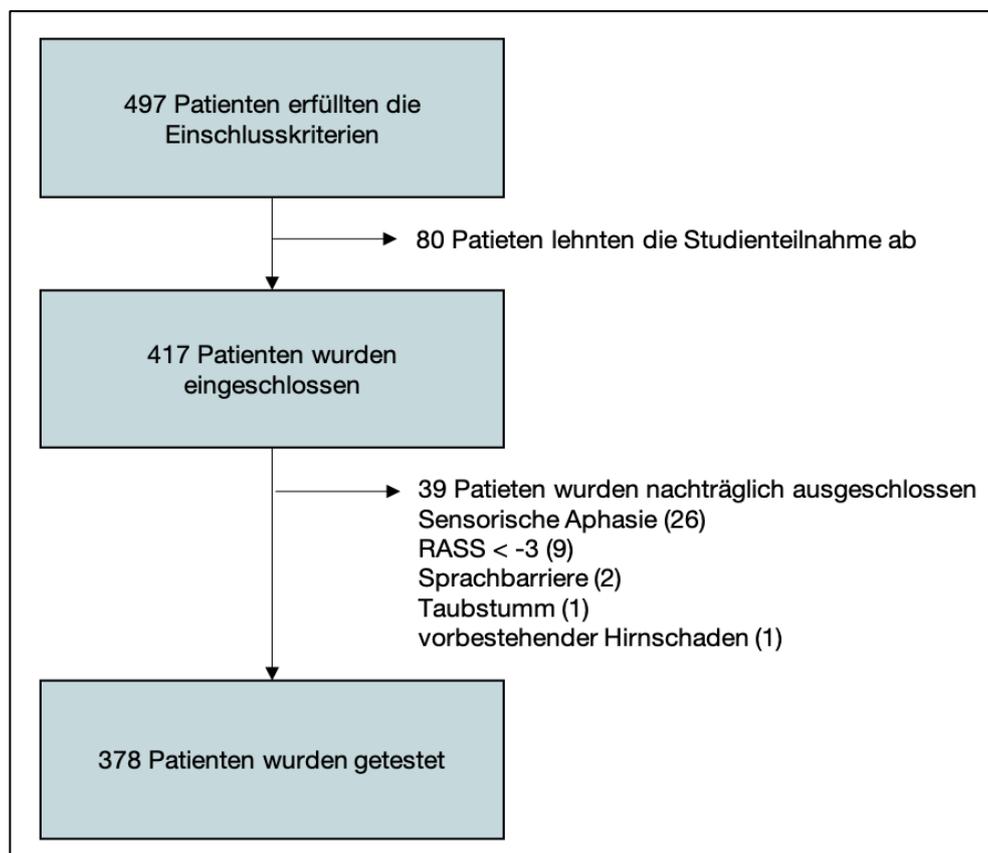


Abbildung 3 Flowchart zu Ein- und Ausschlusskriterien

4.3 Erfassung grundlegender Patientendaten

Bei Einschluss des Patienten in die Studie wurden die Basisdaten durch Einsicht in die Krankenakte und das Protokoll des Aufnahmegesprächs erhoben. Soziodemographische Daten, Aufnahmediagnose, Vorgeschichte mit besonderem Fokus auf bereits bestehende neurologische und kognitive Defizite, Risikofaktoren und die aktuelle Lebenssituation vor Hospitalisierung wurden erfasst. Die Entlassdiagnose sowie Todesfall oder Rehabilitationsbedürftigkeit wurden aus dem Krankenhausinformationssystem (SAP - System, „Systeme, Anwendungen

und Produkte in der Datenverarbeitung“, C21, SAP AG, Walldorf, Deutschland) nach Entlassung entnommen.

Zudem wurden weitere Verlaufsdaten anhand von Patientenakten und SAP erhoben und im Rahmen der Studie analysiert. Hierzu zählen unter anderem die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bei Aufnahme [13], die vorangegangene Liegedauer in externen Krankenhäusern oder Abteilungen des UKS, die Aufenthaltsdauer auf Intermediate care- und Intensivstation sowie weitere klinische Verlaufsparemeter. Alle Basisdaten wurden anhand eines vorgefertigten Fragebogens erhoben, welcher dieser Arbeit als Anhang beigelegt wurde (siehe Abbildung 14).

4.3.1 Erhebung der zerebro- und kardiovaskulären Risikofaktoren

Bestehende Risikofaktoren für zerebrale und kardiovaskuläre Ereignisse wurden während der Erhebung durch Betrachtung und Befragung des Patienten notiert oder aus dem Krankenhausinformationssystem entnommen. Beurteilt wurden die Risikofaktoren, welche in bisher bekannten epidemiologischen Studien als solche verifiziert werden konnten [10,46,55,77,86,146]:

- Hyper- und Dyslipoproteinämie
- Nikotinabusus
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Hyperurikämie
- Alkohol- oder Drogenabusus

4.3.2 Erhebung von Begleit- und Vorerkrankungen

Um eine Aussage über den Gesundheitszustand der Patienten treffen zu können, wurden auch Komorbiditäten und Vorerkrankungen berücksichtigt. Ein besonderes Augenmerk lag hierbei auf Erkrankungen, welche einen Effekt auf die Entstehung eines Delirs haben.

Hierbei wurde in folgende Kategorien unterteilt:

- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Koronare Herzkrankheit (KHK) und vorangegangene ischämische Ereignisse
- Vorhofflimmern und andere Herzrhythmusstörungen (VHF, HRST)
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Asthma bronchiale
- Erkrankungen der Schilddrüse
- Aktuelle und vorangegangene maligne Erkrankungen
- Kognitive Einschränkungen (Demenz, frühkindlicher Hirnschaden)

4.4 Klinische Datenerhebung

Bei jedem in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden täglich drei standardisierte Assessments auf beiden Stationen durchgeführt. Für diese Bewertungen wurden unter Berücksichtigung des Tages- und Pflegeablaufs der Stationen feste Zeiträume festgelegt: 8 - 10 Uhr, 17 - 19 Uhr und 23 - 1 Uhr.

4.4.1 Testung des kognitiven Zustandes

4.4.1.1 Auswahl des Testinstruments

Für den Einsatz auf der Intensivstation (ICU) wurden mehrere Screening-Tools entwickelt. Hierbei war es wichtig, auf Genauigkeit für die Diagnose bei schwerkranken Patienten zu achten, da man nicht von einem gesunden sondern schwerkranken, multimorbiden Patientenkollektiv ausgeht [60,93,98]. Wie eingehend erwähnt, bietet die CAM-ICU in diesem Setting eine hohe Spezifität (95,9 %) bei ebenfalls hoher Sensitivität (80,0 %). Sie entspricht dem Goldstandard einer Diagnosestellung mittels der Kriterien nach DSM-V“. Das CAM-ICU Flowsheet enthält einen Algorithmus, mit dem die vier Delirkriterien standardisiert bewertet werden können [29,30,48].

Gemäß der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ (DAS-Leitlinie 2015) soll bei Patienten mit Schlaganfällen und transitorischen ischämischen Attacken die CAM-ICU als Testinstrument zur Anwendung kommen. Aus diesem Grund wurde für sie für diese Studie als Screeningmethode ausgewählt [18,27]. Bei jeder Erhebung wurde die CAM-ICU in Kombination mit dem RAAS, einem validierten Instrument zur Beurteilung des Bewusstseins, eingesetzt. Die Kombination beider Instrumente, der CAM-ICU und der RASS, erlaubt weitere Rückschlüsse auf den Subtyp des Delirs [12,31–35].

4.4.1.2 Erfassung der Kognition & Vigilanz

Der erste Schritt zur Beurteilung der kognitiven Funktion ist die Bewertung der Bewusstseins-ebene. In dieser Studie wird leitliniengerecht die RAAS verwendet. Der Bewusstseinszustand kann hierbei Werte von -5 („nicht erweckbar) bis 4 („aggressiv, streitlustig“) annehmen. Abbildung 4 verdeutlicht die Spannweite der Skala [27,126].

| AUSDRUCK | | BESCHREIBUNG |
|----------|----------------------|---|
| +4 | Streitlustig | Offene Streitlust, gewalttätig, unmittelbare Gefahr für das Personal |
| +3 | Sehr agitiert | Zieht oder entfernt Schläuche oder Katheter, aggressiv |
| +2 | Agitiert | Häufige ungezielte Bewegung, atmet gegen das Beatmungsgerät |
| +1 | Unruhig | Ängstlich aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft |
| 0 | Aufmerksam und ruhig | |
| -1 | Schläfrig | Nicht ganz aufmerksam, aber erwacht anhaltend durch Stimme (>10s) |
| -2 | Leichte Sedierung | Erwacht kurz mit Augenkontakt durch Stimme (<10s) |
| -3 | Mäßige Sedierung | Bewegung oder Augenöffnung durch Stimme (aber kein Augenkontakt) |
| -4 | Tiefe Sedierung | Keine Reaktion auf Stimme aber Bewegung oder Augenöffnung durch körperlichen Reiz |
| -5 | Nicht erweckbar | keine Reaktion auf Stimme oder körperlichen Reiz |

Abbildung 4 Skalierung der Richmond Agitation-Sedation Scale [18,27]

4.4.1.3 Durchführung des CAM-ICU

Delir wird gemäß DSM-V in Bezug auf vier diagnostische Merkmale definiert und gilt als positiv bei akutem Krankheitsbeginn oder fluktuierendem Verlauf und Aufmerksamkeitsdefizit in Kombination mit entweder Bewusstseinsstörungen oder Verlust des formalen Denkvermögens. Folge Abbildung wurde in der S3 Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmangement in der Intensivmedizin 2015 veröffentlicht und verdeutlicht den Ablauf der Diagnosefindung.

Schwankender Verlauf (Merkmal 1)

Ein schwankender Verlauf liegt vor, wenn sich der kognitive Zustand, ermittelt anhand der RASS, innerhalb der vorangegangenen 24 Stunden verändert hat oder fremdanamnestisch durch die Pflege über fluktuierende Bewusstseinszustände berichtet wurde.

Aufmerksamkeitsstörung (Merkmal 2)

Aufmerksamkeit ist ein grundlegender Erregungsprozess, bei dem der wache Patient auf jeden Reiz in der Umgebung reagieren kann. Der wache, aber unaufmerksame Patient reagiert auf Geräusche, Bewegungen oder Ereignisse in der Umgebung, während der aufmerksame Patient irrelevante Reize ausblenden kann [104]. Bei der Testung wurden die Patienten vor die Aufgabe gestellt, bei einer Folge von Buchstaben immer beim Buchstaben „A“ die Hand

des Untersuchers zu drücken. Bei allen anderen Buchstaben sollte kein Druck ausgeübt werden. Buchstabiert wurde das Wort ANANASBAUM und der Test galt als bestanden, wenn weniger als drei Fehler gemacht wurden.

Unorganisiertes Denken (Merkmal 3)

Um das formale Denkvermögen des Patienten zu überprüfen werden ihm folgende vier Fragen gestellt:

- Schwimmen Steine auf dem Wasser?
- Gibt es Fische im Meer?
- Wiegt ein Kilo mehr als zwei Kilo?
- Kann ein Hammer Holz zersägen?

Werden weniger als zwei Falschantworten gegeben, gilt dieser Test als bestanden. Bei mehr als einer falschen Antwort ist Merkmal 3 erfüllt.

Bewusstseinsstörung (Merkmal 4)

Merkmal 4 ist vorhanden, wenn der aktuelle Bewusstseinszustand des Patienten nicht aufmerksam und ruhig, ist also ein Wert ungleich 0 mittels RASS festgestellt wird.

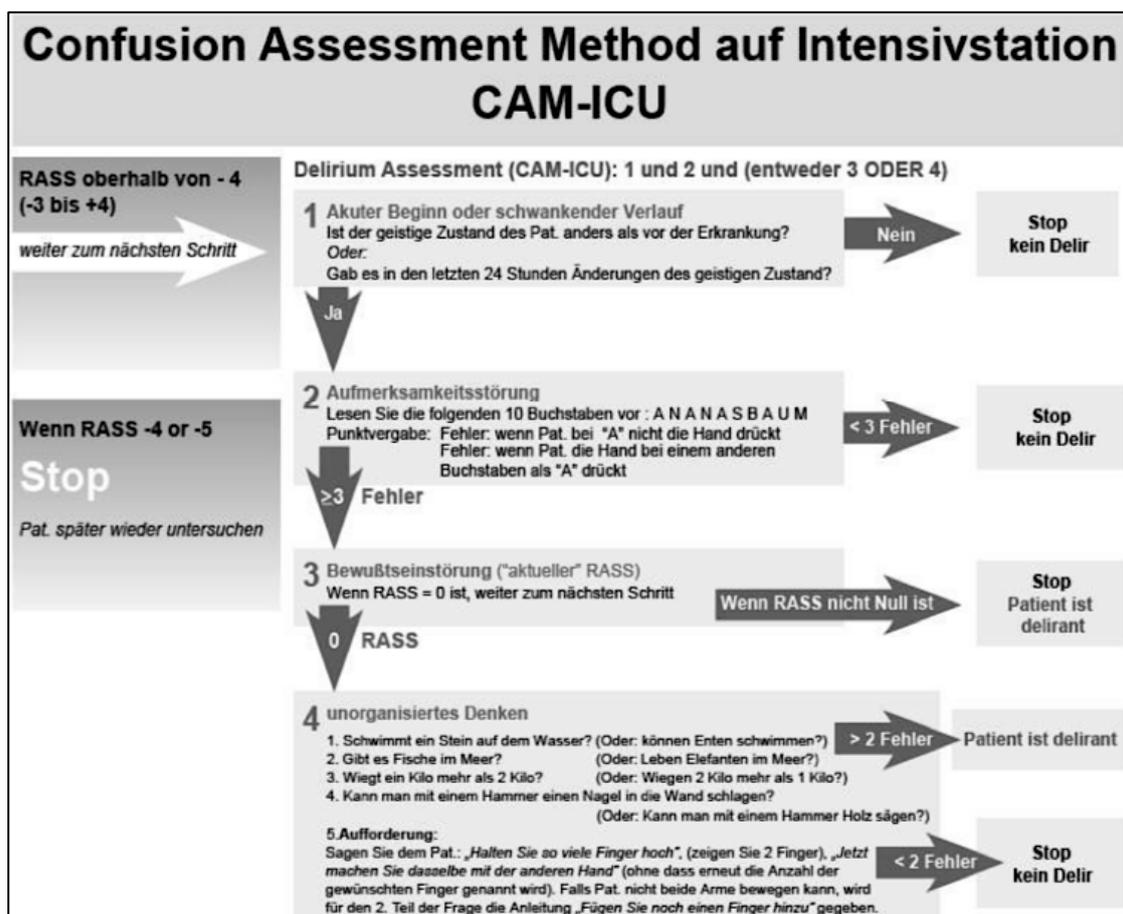


Abbildung 5 Flowsheet CAM-ICU [27]

4.4.1.4 Diagnostische Einschränkungen

Die Fähigkeit, mit der CAM-ICU getestet zu werden, basiert vollständig darauf, dass ein Patient auf verbale Stimulation reagiert. Auf tieferen Bewusstseinssebenen (z. B. RASS -4 und -5) ist es schwierig, den Inhalt zu bestimmen, da der Patient nicht reagiert und bewusstlos ist. Diese Werte werden als Koma oder Stupor bezeichnet. In diesen Situationen führt man die CAM-ICU nicht durch; der Patienten wird als „nicht-evaluierbar“ bezeichnet. Auf höheren Bewusstseinssebenen (d. h. RASS -3 bis +4) ist man jedoch in der Lage, zumindest die Anfänge einer sinnvollen Reaktionsfähigkeit (d. h. Reaktion auf die Stimme oder Berührung) darzustellen. Obwohl es in der Literatur uneinheitlich dargestellt wird, können die meisten Patienten, die zu dem Untersuchungszeitpunkt mit RASS -3 klassifiziert sind, genügend Daten liefern, um von der CAM-ICU eingestuft zu werden [47,104].

4.4.2 Erhebung der Vitalparameter

Aufgrund der Klassifikation der Stationen als intermediate-care und Intensivstationen wurde kardiovaskuläres Monitoring standardmäßig durchgeführt und vom Pflegepersonal dokumentiert. Folgende Vitalparameter wurden bei jeder Messung erhoben:

- Herzfrequenz
- Sauerstoffsättigung
- Atemfrequenz
- Systolischer, diastolischer Blutdruck sowie mittlerer arterieller Druck
- Körpertemperatur

Die aktuellen, messungsbezogenen Werte wurden vom Monitor gezielt vor Beginn einer Erhebung durch die Untersuchungsleiter notiert, um Störartefakte durch Bewegung und Sprechen oder Verfälschung durch Aufregung zu umgehen. Fehlende Werte wurden aus der Pflegedokumentation entnommen.

4.4.3 Zusätzliche Datenerhebung

Täglich, in den meisten Fällen zum Zeitpunkt der morgendlichen Erhebung, wurde die Krankenakte auf Informationen über die aktuelle Pharmakotherapie mit besonderem Fokus auf bewusstseinsverändernde Medikation untersucht. Dabei wurden folgende Medikamentengruppen berücksichtigt: Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Opioide, Anästhetika, Benzodiazepine, typische und atypische Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika sowie antibiotische und virostatische Therapie. Zudem wurden Informationen zu Infektionen, Isolationsmaßnahmen, medizinische Interventionen erfasst und stattgefundenere Ereignisse wie Sturz, Umstellung auf ein palliatives Setting oder Entzugssymptomatik notiert. Die aktuelle Medikation sowie retrospektiv erhobene Ereignisanamnese wurden in einem speziellen Erhebungsbogen erfasst (siehe im Anhang Abbildung 15).

4.4.4 Erhebungsbögen

Die Untersuchungsergebnisse sowie weitere oben erwähnte Parameter wurden in einem vorgefertigten Erhebungsbogen erfasst, welcher dieser Arbeit als Anhang beigelegt wurde (siehe im Anhang Abbildung 16).

4.5 Interventionsstrategien

Die nicht-pharmakologische Mehrkomponenten-Intervention wurde von den Studienleitern und dem zuständigen Medizin- und Pflegepersonal durchgeführt. Sie wurde bei 208 der insgesamt 417 Patienten angewandt und soll im Folgenden besprochen werden. Vor Beginn der Interventionsphase wurden das gesamte ärztliche und pflegerische Personal über die Einführung der präventiven Maßnahme unterrichtet und geschult. Das multimodale Interventionspaket beinhaltet jene Maßnahmengruppen, für die es aus früheren Untersuchungen Evidenz für einen präventiven und therapeutischen Nutzen hinsichtlich Delir gibt [37,45,64].

4.5.1 Aktivierung während des Tages

Die Stimulation am Tag wurde durch eine vermehrte Tageslichtexposition durch das Öffnen von Rollläden sowie eine frühestmögliche Mobilität in Roll- und Sitzstühlen gefördert. Ziel hierbei war es, den zirkadianen Rhythmus zu unterstützen, welcher gerade im Delir verändert ist. Darüber hinaus trug die Bereitstellung von bisher verfügbaren Hilfsmitteln wie Brillen, Hörgeräten und Zahnersatz dazu bei, die räumliche und zeitliche Orientierung des Patienten zu unterstützen. Tagsüber wurde zudem eine Aromatherapie angeboten.

4.5.2 Beruhigende Maßnahmen in der Nacht

Um eine gute Nachtruhe für die Patienten zu erreichen, wurde das medizinische Personal ermutigt, Geräusche und Lichteinwirkung auf ein absolutes Minimum zu reduzieren. Die nicht-medikamentöse Schlafförderung wurde durch eine Aromatherapie mit entspannenden Ölen und eine spezielle Wickeltechnik erreicht. Das sogenannte „Pucken“ wurde ursprünglich zur Beruhigung von Säuglingen eingesetzt, indem diese fest in Schichten von Laken eingewickelt wurden. Die beruhigende Wirkung auf Erwachsene wird noch diskutiert, stellt aber einen vielversprechenden Ansatz in der Delirforschung dar [12,28].

Denjenigen Patienten, die sich in einem guten kognitiven Zustand befanden, wurden während der Nachmittagsbeurteilung Gehörschutzstöpsel und Schlafmasken angeboten, um unerwünschte Störungen durch andere Patienten oder medizinisches Personal zu verringern. Insbesondere in Mehrbettzimmern stellt die Lärmbelastung durch Mitpatienten einen erheblichen Störfaktor dar [23,62,155].

4.5.3 Intensive Betreuung und Umweltveränderungen

Weiterer Wert wurde auf eine kontinuierliche Reorientierung der Studienteilnehmer bei Morgen- und Nachtmittagserhebungen gelegt. Hierbei lag der Fokus darauf, das Verständnis von Zeit und Raum zu vermitteln. Bei Bedarf wurden auch während der Nachtzeit reorientierende Maßnahmen angewendet, wenn die Patienten Anzeichen von Orientierungslosigkeit oder Verwirrung zeigten. Bei medizinischen Geräten wurde versucht, durch regelmäßigen Elektrodenwechsel visuelle und akustische Störung durch Fehlalarme zu vermeiden. Darüber hinaus wurden die Krankenhauszimmer so umgestaltet, dass jedes Zimmer über eine Uhr verfügte, um Zeitbezug zu gewährleisten, da sich dies in früheren Studien als positiv herausgestellt hatte [15,37].

4.6 Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels SPSS Statistics für MAC iOs, Version 25.0.0.1. (IBM Corporation, Armonk, USA). Um die Ergebnisse im Hinblick auf Gruppenunterschiede und Signifikanzen zu bewerten, wurden hierfür folgende Testverfahren angewandt: der Chi²-Test und der Exakte Test nach Fisher für qualitative und der Mann-Whitney-U-Test für quantitative, nicht-parametrische Merkmale. Aussagen über Normalverteilung konnten anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests für Normalverteilung getroffen werden.

Zur Analyse von Messwiederholungen durch Mehrfachtestungen wurden lineare Schätzgleichungen in Form von General Estimating Equations (GEE) angewandt. Das Verfahren der verallgemeinerten Schätzgleichungen erweitert das verallgemeinerte lineare Modell, um die Analyse von wiederholten Messungen oder anderen korrelierten Beobachtungen, wie beispielsweise Cluster-Daten, zu ermöglichen. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgesetzt.

5 Ergebnisse

5.1 Allgemeine deskriptive Analyse

5.1.1 Stichprobenbeschreibung

Insgesamt wurden 417 Patienten in die Studie eingeschlossen und beobachtet. Davon waren 50,83 % weiblich (n = 212) und 49,16 % männlich (n = 205). Das Durchschnittsalter lag bei 69,6 Jahren (Standardabweichung (\pm) 15,6; Median = 73) der jüngste Patient war 20, der älteste 95 Jahre alt. 6,5 % der Patienten (n = 27) waren zum Zeitpunkt der Aufnahme jünger als 40 Jahre, weitere 17,7 % (n = 74) waren zwischen 40 und 60 Jahren alt. Somit waren lediglich 101 Patienten, also 24,2 %, unter 60 Jahren. Weitere 49,2% der Patienten (n = 205) waren zwischen 60 und 80 Jahren alt und 26,6 % (n = 111) über 80 Jahren.

Die nachfolgende Diagramm verdeutlicht die Altersverteilung in der Untersuchungspopulation. Zusätzlich wurde in zwei Geschlechter unterteilt.

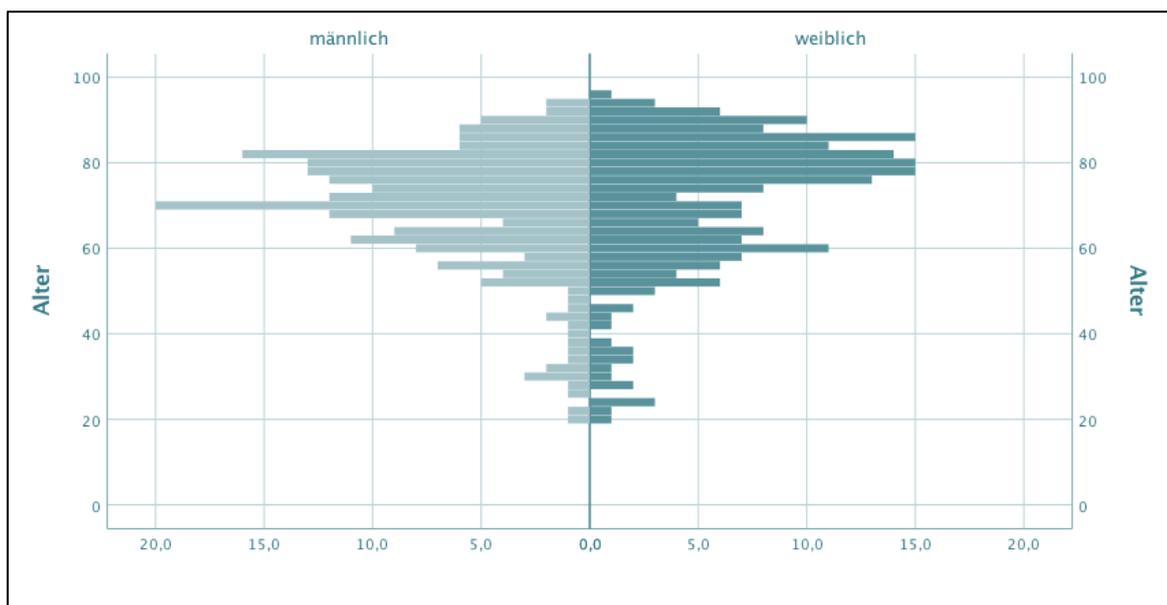


Abbildung 6 Altersverteilung der Patienten

Die Liegedauer der Patienten in der neurologischen Stroke- und Intensivstation betrug zwischen 0 und 48 Tagen, dies ergibt im beobachteten Patientengut eine mittlere Liegezeit von 5,04 Tagen (\pm 5,77, Median = 3). Abbildung 7 zeigt die Liegedauer der Patienten aufgeteilt in drei Kategorien. Die erste Kategorie umfasst die kurzliegenden Patienten (Liegedauer 1-2 Tage), die zweite Kategorie die Patienten mit einer mittleren Liegedauer (3-5 Tage) und die dritte Kategorie alle Patienten mit einer Liegedauer von über 5 Tagen.

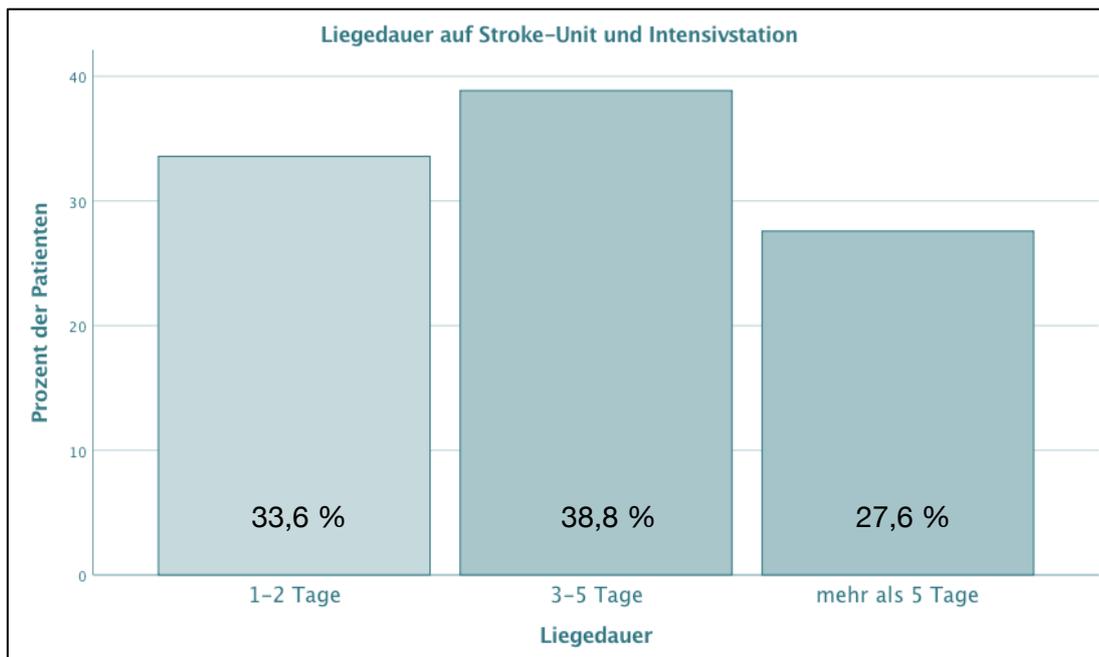


Abbildung 7 Liegedauer auf Stroke-Unit und Intensivstation

Da einige Patienten auch andere interne, chirurgische oder neurologische Abteilungen durchlaufen haben, muss auch die Gesamtdauer des Aufenthalts betrachtet werden. Die gesamte Liegedauer der Patienten am UKS betrug zwischen einem und 112 Tagen, mit einer mittleren Liegezeit von 11,79 Tagen ($\pm 13,62$, Median = 8). Abbildung 8 zeigt die Liegedauer der Patienten aufgeteilt in die oben definierten Kategorien.

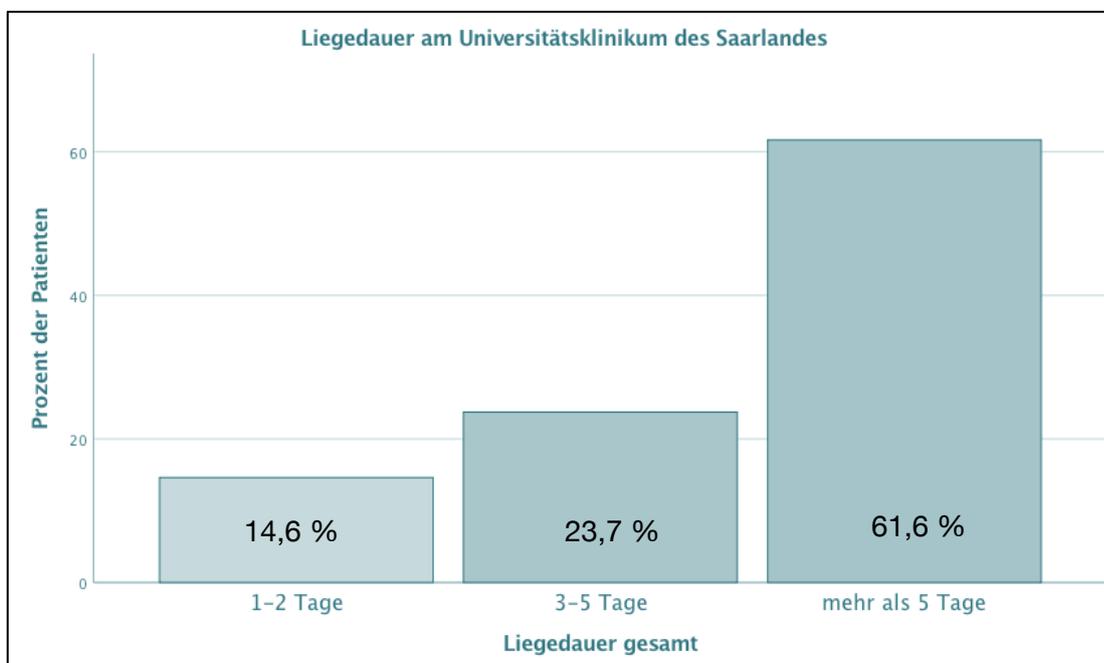


Abbildung 8 Gesamtliegedauer der Patienten am UKS

5.1.2 Prävalenz und Dauer von Delir

Von den 417 untersuchten Patienten wurde bei 118, also 28,3 % der Gesamtpopulation, mindestens einmal ein positives Ergebnis des CAM-ICU erhoben. 62,4 % der Patienten (n = 260) wurden niemals positiv auf Delir getestet und 9,4 % (n = 39) waren nie durch das Testmodul evaluierbar.

Von den 118 an Delir erkrankten Patienten waren 48,3% männlich (n = 57) und 51,7% weiblich (n = 61). Dieser Anteil deckt sich nahezu mit dem in der Gruppe niemals an Delir erkrankter Patienten, hier waren 50,8 % männlich (n = 132) und 49,2 % weiblich (n = 128). In der Gruppe der nicht-evaluierbaren Patienten fanden sich 41,0 % Männer (n = 16) und 59,0 % Frauen (n = 23). Bezüglich der Diagnosestellung eines Delirs konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern festgestellt werden (p = 0,516). Abbildung 9 beschreibt das Patientenkollektiv, gibt Auskunft über Ein- und Ausschlussgründe und fasst Subtypen sowie Prävalenzen zusammen.

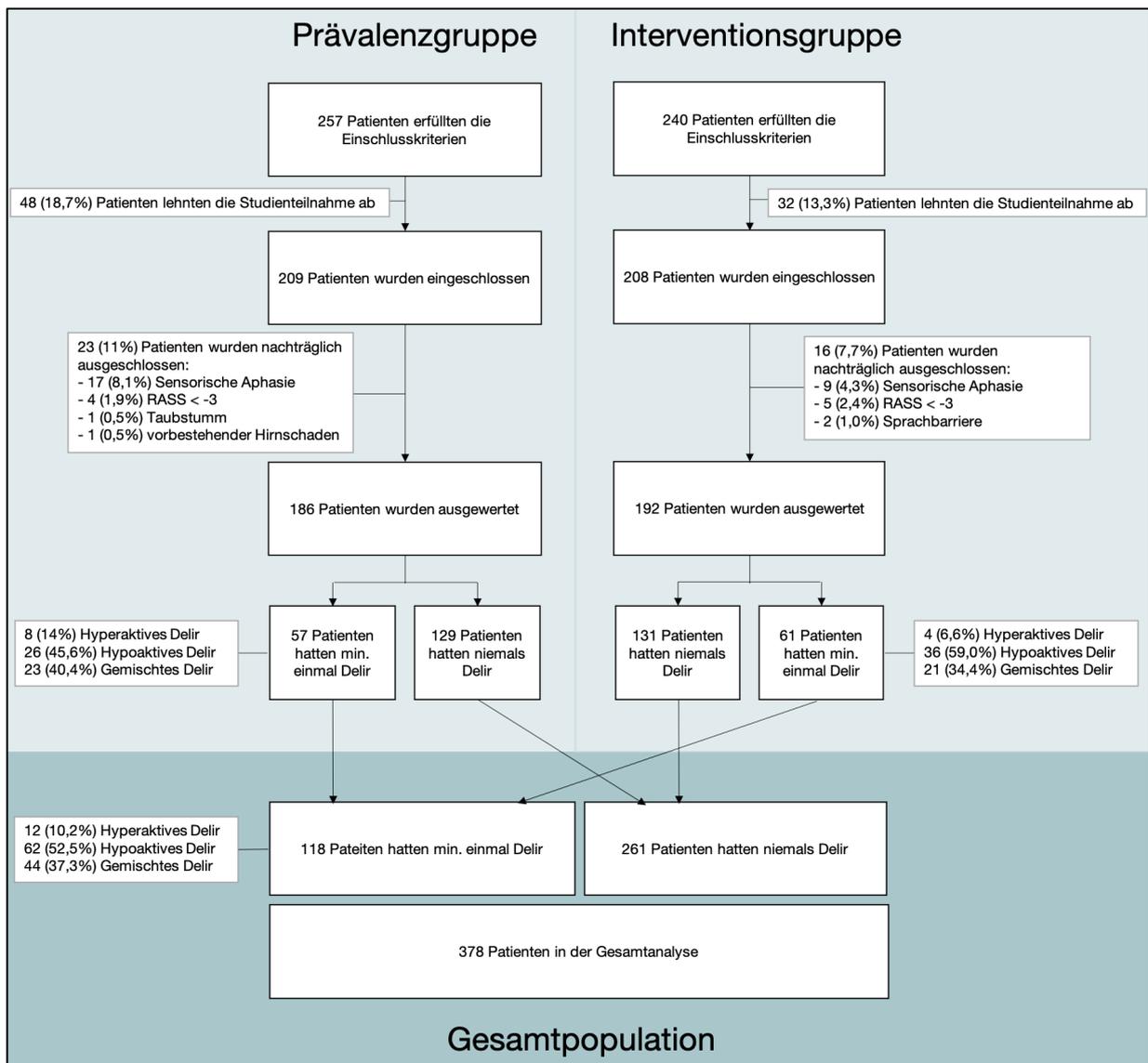


Abbildung 9 Schematischer Studienaufbau und Populationsaufteilung

5.1.3 Gruppenvergleichbarkeit

Tabelle 2 beschreibt essentielle Basischarakteristika einerseits in der Gesamtpopulation sowie auch in den einzelnen Untersuchungsgruppen.

5.1.3.1 Prävalenzgruppe

Bei den 209 untersuchten Patienten der ersten Gruppe fand sich eine Delirprävalenz von 27,27 % (n = 57). Bei weiteren 61,7 % (n = 129) wurden niemals ein Delir-positives Ergebnis im Testmodul erzielt. Bei 11,0 % Patienten (n = 23) waren die Testung nie evaluierbar. Von den 186 evaluierbaren Patienten waren 51,6 % männlich (n = 96) und 48,4 % weiblich (n = 90). Bezüglich der Diagnosestellung eines Delirs konnte auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern festgestellt werden ($p = 0,525$).

5.1.3.2 Interventionsgruppe

Bei den 208 untersuchten Patienten der Interventionsgruppe fand sich bei 29,3% (n = 61) ein positiver Delirbefund. Bei 62,9 % (n = 131) wurde kein Verwirrheitszustand vermerkt und bei weiteren 7,7 % (n = 16) war die Testung nie evaluierbar. Von den 192 evaluierbaren Patienten der Interventionsgruppe waren 48,4 % männlich (n = 93) und 51,6 % weiblich (n = 99). Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Delir zwischen den beiden Geschlechtern festgestellt werden ($p = 1,000$).

5.1.3.3 Vergleich der Gruppen

Im Gruppenvergleich wird dargestellt, dass sich Prävalenz- und Interventionsgruppe hinsichtlich der dargestellten Basischarakteristika nicht unterscheiden. Dies ist auch die Basis für weitere Analysen, da hierbei vermehrt beide Gruppen zusammengefasst und als eine Untersuchungspopulation behandelt werden. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, dass sich beide Gruppen in der absoluten Delirprävalenz nicht signifikant unterscheiden ($p = 0,825$). So waren in der Prävalenzgruppe 30,6 % (n = 57) und in der Interventionsgruppe 31,8 % der Patienten (n = 61) von Delir betroffen. Auch die Delirdauer unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant mit durchschnittlich 3,49 Tagen in der Prävalenz- und 3,20 Tagen in der Interventionsgruppe ($p = 0,712$). Auf weitere Unterschiede hinsichtlich Ausprägung und Darstellung einzelner Charakteristika beider Gruppen wird in der Dissertation von Aline Klees-Rollmann eingegangen werden, weshalb hier auf weitere Analysen verzichtet wird. Zusammenfassend lässt sich jedoch folgende Datenlage darstellen:

In der Gesamtpopulation ließen sich Unterschiede zwischen den 118 delirerkrankten und den 260 delirgesunden Patienten zeigen. Patienten in höherem Alter erkrankten öfter an Delir. Der Altersdurchschnitt war mit 75,30 Jahren (Median 76; SD 10,889; IQR: 68 – 84) in der deliranten Gruppe zu 66,43 Jahren (Median 69; SD 16,610; IQR 58 – 79,00) in der gesunden Gruppe

signifikant erhöht ($p < 0,001$). Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Verwirrtheitssyndromen ließ sich nicht darstellen ($p = 0,739$). Ebenfalls auffällig war, dass Delirerkrankte häufiger auf Intensivstationen hospitalisiert werden (34,7 % zu 10,4 %; $p < 0,001$). Bei Delirpatienten unserer Untersuchungspopulation trat ein kombinierter Aufenthalt auf Stroke- und Intensivstation vermehrt auf: 28,8 % der Delirerkrankten aber nur 5 % der Delirgesunden wurden im Rahmen ihres Aufenthaltes auf beiden Stationen behandelt ($p < 0,001$). Stationswechsel fanden bei 12,4 % der Gesamtpopulation mindestens einmal statt. Die durchgeführte Studie kann zudem zeigen, dass ein Erkrankter an Delir sowohl mit einer verlängerten Aufenthaltsdauer an der neurologischen Klinik (7,10 zu 3,57 Tagen; $p < 0,001$) als auch mit einer generell verlängerten Hospitalisierungsdauer am UKS assoziiert ist (13,77 zu 9,70 Tagen; $p < 0,001$).

Tabelle 2 Basischarakteristika der unterschiedlichen Untersuchungspopulationen

| | | Gesamtpopulation | | | | Präventionsgruppe | | | | Interventionsgruppe | | | | Gruppen-Vergleich |
|---|----------|-------------------|-----------------------|------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------|------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------|---------------------------|---------------------|
| | | Gesamt (n=378) | Kein Delir (n=260) | Delir (n=118) | p-Wert | Gesamt (n=186) | Kein Delir (n=129) | Delir (n=57) | p-Wert | Gesamt (n=192) | Kein Delir (n=131) | Delir (n=61) | p-Wert | p-Wert |
| Geschlecht | Männlich | 50,0% (n=189) | 50,8% (n=132) | 48,3% (n=57) | 0,739 ^{b)} | 51,6% (n=96) | 53,5% (n=69) | 47,4 % (n=27) | 0,525 ^{b)} | 48,4% (n=93) | 48,1% (n=63) | 49,2% (n=30) | 1,000 ^{b)} | 0,607 ^{b)} |
| | Weiblich | 50,0% (n=189) | 49,2% (n=128) | 51,7% (n=61) | | 48,4% (n=90) | 46,5% (n=60) | 52,6 % (n=30) | | 51,6% (n=99) | 51,9% (n=68) | 50,8% (n=31) | | |
| Alter | | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,001^{a)} | | | | 0,001^{a)} | 0,128 ^{a)} |
| Mittelwert | | 69,20 | 66,43 | 75,30 | | 68,11 | 65,28 | 74,53 | | 70,25 | 67,56 | 76,02 | | |
| Standardabweichung | | 15,597 | 16,610 | 10,889 | | 15,83 | 16,70 | 11,38 | | 15,34 | 16,51 | 10,45 | | |
| Median | | 72 | 69 | 76 | | 70 | 68 | 76 | | 73,00 | 71,00 | 77,00 | | |
| Spannweite | | 75 | 75 | 43 | | 75 | 75 | 39 | | 72 | 72 | 43 | | |
| Aufenthalt auf Stroke Unit und Intensivstation | | 12,4% (n=47) | 5% (n=13) | 28,8% (n=34) | 0,000^{b)} | 12,4% (n=23) | 6,2% (n=8) | 26,3% (n=15) | 0,000^{b)} | 12,5% (n=24) | 3,8% (n=5) | 31,1% (n=19) | 0,000^{b)} | 1,000 ^{b)} |
| Aufenthalt auf Stroke Unit | | 94,4% (n=357) | 94,6% (n=246) | 94,1% (n=111) | 0,812 ^{b)} | 92,5 % (n=172) | 93,8% (n=121) | 89,5% (n=51) | 0,367 ^{b)} | 96,4% (n=185) | 95,4% (n=125) | 98,4% (n=60) | 0,434 ^{b)} | 0,118 ^{b)} |
| Aufenthalt auf Intensivstation | | 18,0% (n=68) | 10,4% (n=27) | 34,7% (n=41) | 0,000^{b)} | 19,9% (n=37) | 12,4% (n=16) | 36,8% (n=21) | 0,000^{b)} | 16,1% (n=31) | 8,4% (n=11) | 32,8% (n=20) | 0,000^{b)} | 0,352 ^{b)} |
| Aufenthaltsdauer auf Stroke- & Intensivstation | | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,000^{a)} | 0,673 ^{a)} |
| Mittelwert | | 4,67 | 3,57 | 7,10 | | 4,59 | 3,46 | 7,14 | | 4,76 | 3,68 | 7,07 | | |
| Standardabweichung | | 5,440 | 4,189 | 6,916 | | 5,131 | 3,349 | 7,195 | | 5,74 | 4,89 | 6,71 | | |
| Median | | 3 | 3 | 5 | | 3 | 3 | 6 | | 3,00 | 3,00 | 5,00 | | |
| Spannweite | | 48 | 46 | 47 | | 48 | 23 | 47 | | 46 | 46 | 41 | | |
| Gesamtaufenthaltsdauer am UKS (Nächte) | | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,073 ^{a)} | | | | 0,000^{a)} | 0,971 ^{a)} |
| Mittelwert | | 10,97 | 9,70 | 13,77 | | 10,80 | 10,32 | 11,89 | | 11,14 | 9,10 | 15,52 | | |
| Standardabweichung | | 12,397 | 12,284 | 12,234 | | 11,545 | 11,977 | 10,523 | | 13,20 | 12,60 | 13,49 | | |
| Median | | 7 | 6 | 9 | | 8 | 7 | 9 | | 7,00 | 6,00 | 10,00 | | |
| Spannweite | | 111 | 111 | 57 | | 80 | 80 | 57 | | 111 | 111 | 54 | | |

a) Mann-Whitney-U-Test b) Fisher's exact-Test

5.1.3.4 Klinischer Verlauf

Betrachtet man den klinischen Verlauf der Patienten in Tabelle 3, so finden sich auch hier wenige signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. In der Betrachtung der Gesamtpopulation zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen und dem Auftreten von Verwirrheitszuständen. Delirante Patienten waren im Durchschnitt bei 5,15 Erhebungen, delirgesunde Patienten lediglich bei 0,060 Erhebungen fixiert ($p < 0,001$). Ebenfalls unter Delirpatienten erhöht war die Beatmungsdauer mit durchschnittlich 0,75 Tagen im Vergleich zu 0,28 Tagen bei delirgesunden Patienten ($p < 0,001$). Ähnlich verhielt es sich mit dem Bedarf an mechanischer Beatmung: 15,3 % der Patienten, welche im Verlauf ein Delir entwickelten, mussten beatmet werden. In der delirgesunden Gruppe waren es hier nur 5,8 % der Patienten ($p < 0,001$). Die Mortalität weist keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf, ist jedoch mit 2,4 % bei Delirpatienten verglichen zu 0,4 % bei Delirgesunden dennoch im Trend erhöht ($p = 0,092$).

Tabelle 3 Klinischer Verlauf bei unterschiedlichen Untersuchungspopulationen

| | Gesamtpopulation | | | | Präventionsgruppe | | | | Interventionsgruppe | | | | Gruppen-Vergleich |
|---|--------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|
| | Gesamt (n=378) | Kein Delir (n=260) | Delir (n=118) | p-Wert | Gesamt (n=186) | Kein Delir (n=129) | Delir (n=57) | p-Wert | Gesamt (n=192) | Kein Delir (n=131) | Delir (n=61) | p-Wert | p-Wert |
| Entzug | 1,9% (n = 7) | 2,3% (n = 6) | 0,8% (n = 1) | 0,442 ^{b)} | 3,2% (n = 6) | 1,6% (n = 2) | 7,0% (n = 4) | 0,072 ^{b)} | 1,6% (n = 3) | 1,5% (n = 2) | 1,6% (n = 1) | 1,000 ^{b)} | 0,720 ^{b)} |
| Infektion | 44,4% (n = 168) | 45,0% (n = 117) | 43,2% (n = 51) | 0,823 ^{b)} | 40,3% (n = 75) | 25,6% (n = 33) | 73,7% (n = 42) | 0,000^{b)} | 43,8% (n = 84) | 43,5% (n = 57) | 44,3% (n = 27) | 1,000 ^{b)} | 0,140 ^{b)} |
| Fixierungsmaßnahmen (Erhebungen) | | | | 0,055^{a)} | | | | 0,270 ^{a)} | | | | 0,077 ^{a)} | 0,426 ^{a)} |
| Mittelwert | 7,64 | 4,88 | 8,94 | | 8,44 | 5,22 | 10 | | 6,67 | 4,43 | 7,68 | | |
| Standardabweichung | 10,329 | 5,179 | 11,827 | | 12,130 | 4,506 | 14,263 | | 7,598 | 6,085 | 8,076 | | |
| Median | 4,00 | 3,00 | 5,00 | | 5 | 4 | 6 | | 3 | 2 | 4 | | |
| Spannweite | 80 | 21 | 80 | | 80 | 15 | 80 | | 33 | 21 | 33 | | |
| Mortalität | 1,1% (n = 4) | 0,4% (n = 1) | 2,5% (n = 3) | 0,092 ^{b)} | 1,1% (n = 2) | 0% (n = 0) | 3,5% (n = 2) | 0,093 ^{b)} | 1,0% (n = 2) | 0,8% (n = 1) | 1,6% (n = 1) | 0,536 ^{b)} | 1,000 ^{b)} |
| Maschinelle Beatmung | 8,7% (n = 33) | 5,8% (n = 15) | 15,3% (n = 18) | 0,005^{b)} | 8,1% (n = 15) | 6,2% (n = 8) | 12,3% (n = 7) | 0,240 ^{b)} | 9,4% (n = 18) | 5,3% (n = 7) | 18,0% (n = 11) | 0,008^{b)} | 0,717 ^{b)} |
| Maschinelle Beatmung (Tage) | | | | 0,629^{a)} | | | | 0,169 ^{a)} | | | | 0,481 ^{a)} | 0,255 ^{a)} |
| Mittelwert | | | | | | | | | | | | | |
| Standardabweichung | 4,91 | 4,93 | 4,89 | | 5,40 | 4,38 | 6,57 | | 4,50 | 5,57 | 3,82 | | |
| Median | 7,601 | 8,754 | 6,755 | | 6,412 | 7,269 | 5,593 | | 8,631 | 10,784 | 7,454 | | |
| Spannweite | 2 | 1 | 2 | | 2 | 1 | 4 | | 1 | 2 | 1 | | |
| | 29 | 29 | 25 | | 21 | 21 | 13 | | 29 | 29 | 25 | | |

a)Mann-Whitney-U-Test b) Fisher's exact-Test

5.1.4 Testbarkeit und Subpopulationen

5.1.4.1 Subtypen des Delirs

Von den 118 positiv auf Delir getesteten Patienten fand sich bei 10,2 % (n = 12) ein hyperaktiver, bei 52,5 % (n = 62) ein hypoaktiver und bei weiteren 37,3 % (n = 44) ein gemischter Subtyp. Abbildung 10 ermöglicht einen Überblick über die Aufteilung in die verschiedenen Subtypen.

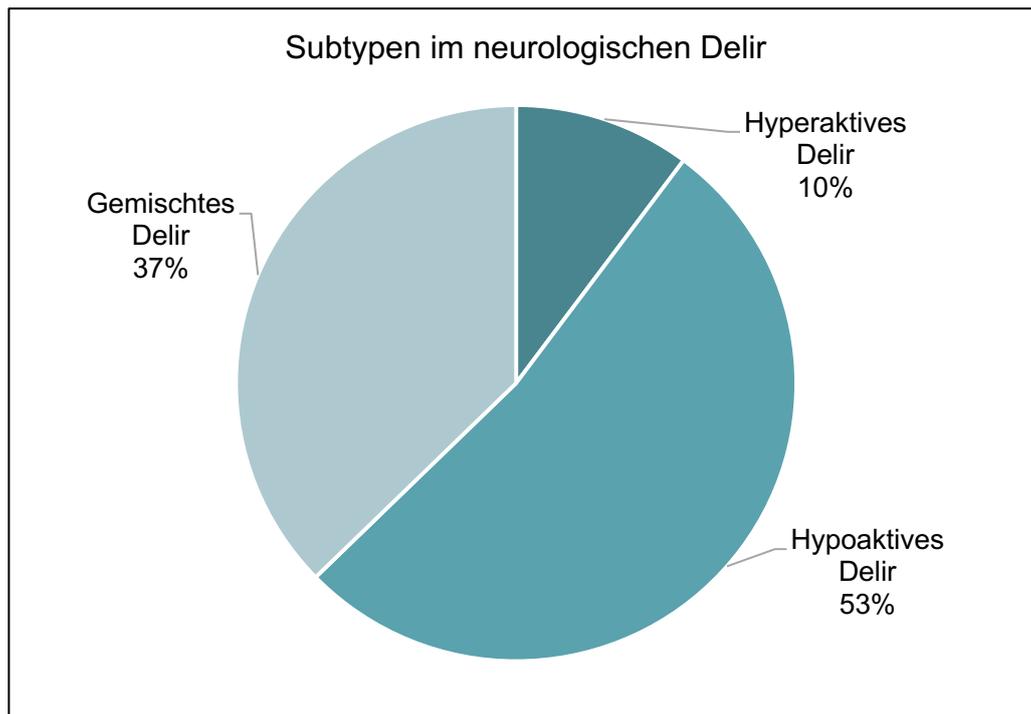


Abbildung 10 Subtypen im neurologischen Delir in der Gesamtpopulation

5.1.4.2 Erhebungen

Insgesamt wurden im Erhebungszeitraum 5707 Einzeluntersuchungen durchgeführt. Davon erbrachten 2271 Analysen ein negatives und 507 ein positives Ergebnis in der CAM-ICU-Testung. Bei weiteren 1368 Erhebungen schlief der Patient im Untersuchungszeitraum zwischen 23 und 1 Uhr nachts und in 147 Fällen waren die Patienten abwesend. Gründe hierfür waren unter anderem chirurgische Eingriffe oder diagnostische Untersuchungen, welche zeitgleich zur Erhebung stattfanden. In insgesamt 1414 Fällen war eine Testung mittels CAM-ICU aufgrund einer RASS unter -3 nicht durchführbar. Insgesamt waren somit 53,24 % der CAM-ICU Testungen mit negativem und 7,2 % mit positivem Ergebnis. Aufgrund von Schlaf und Abwesenheit konnten 22,64 % und 1,99 % der Testungen nicht durchgeführt werden. 14,88 % der Erhebungen führten aufgrund von Nicht-Durchführbarkeit zu keinem Ergebnis.

5.1.4.3 Gründe für erschwerte Testung

Nicht-Evaluierbarkeit

Wie eingehend erwähnt konnten 39 Patienten, 9,4 % der Untersuchungspopulation zu keinem Zeitpunkt des stationären Aufenthalts eindeutig mittels CAM-ICU getestet werden. Dies war der Fall, wenn eines der Merkmale Aufmerksamkeitsfähigkeit oder formales Denken nicht bewertbar war oder ein zu stark getrübter Bewusstseinszustand eine Testung nicht möglich gemacht hat. Eine Übersicht über die Ursachen bietet folgende Tabelle:

| Tabelle 4 Ursachen für nicht-evaluierbare Erhebungen mittels CAM-ICU | | |
|---|------------|---------|
| Ursachen | Häufigkeit | Prozent |
| sensorische Aphasie | 26 | 66,7 |
| RASS <-3 | 9 | 23,1 |
| Sprachbarriere | 2 | 5,1 |
| Taubstumm | 1 | 2,6 |
| vorbestehender Hirnschaden | 1 | 2,6 |
| Gesamt | 39 | 100,0 |

Patienten, welche niemals evaluierbar waren, wurden nachträglich aus der Analyse einiger Parameter ausgeschlossen und die Fallzahl von 417 auf 378 Patienten verringert, falls dies inhaltlich erforderlich war. Dies ist an entsprechenden Stellen vermerkt.

Todesfälle

Von den beobachteten 417 Patienten verstarben 12 während ihres Aufenthalts auf Intensiv- und Intermediate-Care Station. Von den Verstorbenen waren 33,3 % männlich (n = 4) und 66,7 % weiblich (n = 8). Todesfälle sowie Änderung auf ein palliatives Therapieziel führten zur Beendigung der Erhebung, jedoch nicht zum Ausschluss aus der Analyse. Alle bis dahin durchgeführten Erhebungen wurden ausgewertet. Bei 8 der verstorbenen Patienten konnte jedoch zu keinem Zeitpunkt ein Ergebnis mittels CAM-ICU erhoben werden, sie waren nicht evaluierbar. Bei den übrigen 4 Patienten, wurde einer negativ auf Delir getestet und bei 3 Patienten trat während des Aufenthaltes ein Verwirrtheitsyndrom auf. Ursächlich für den Tod war bei 66,7 % der Patienten (n = 8) eine akute zerebrale Ischämie in Form eines Schlaganfalls, bei einem Patienten (8,3 %) eine intrazerebrale Blutung und bei 25 % (n = 3) eine andere neurologisch-entzündliche Erkrankung.

Kognitive Defizite

Bei 327 Patienten (78,4 %) fand sich keine kognitive Einschränkung, bei 90 Patienten ein positiver Befund für kognitive Defizite: bei 7,9 % dieser Patienten (n = 33) war eine vorbestehende dementielle Erkrankung bekannt und bei weiteren 12,5 % (n = 52) wurde im Verlauf der Verdacht auf Demenz gestellt. 1,2 % (n = 5) hatten andere Einschränkungen, welche die Testung erschwerten: frühkindlicher Hirnschaden, angeborene IQ-Minderung oder Taubstummheit. Ein Vergleich der 378 evaluierbaren Patienten bezüglich der Prävalenz von Delir erbrachte folgende Ergebnisse: bei Patienten, welche negativ auf Delir getestet wurden, fand sich in 12,3 % (n = 32) der Fälle eine kognitive Einschränkung, unter den Delirerkrankten waren es 39,1 % (n = 40). Es zeigt sich somit ein signifikanter Zusammenhang zwischen kognitiven Einschränkungen und dem Auftreten von Verwirrtheitsyndromen ($p < 0,001$).

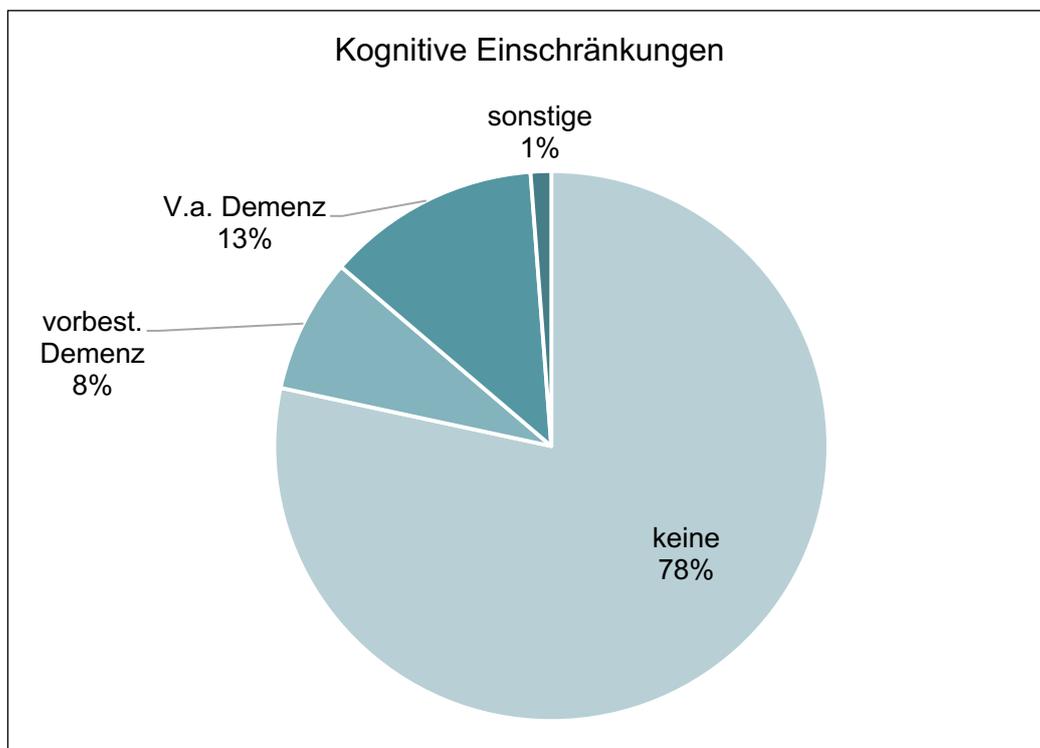


Abbildung 11 Kognitive Defizite in der Untersuchungspopulation

5.2 Vitalparameter im neurologischen Delir

5.2.1 Vitalparameter im klinischen Kontext – Betrachtung der Gesamtpopulation

Tabelle 5 Vitalparameter in der Gesamtpopulation stellt Vitalparameter in der Gesamtpopulation dar. Betrachtet wurden hierbei jene Patienten, welche während des Aufenthaltes mindestens einmal evaluierbar waren. Hierbei lassen sich signifikante Unterschiede bei Herzfrequenz, Atemfrequenz sowie systolischem Blutdruck und Körpertemperatur feststellen.

Von Delir betroffene Patienten weisen hierbei durchgehend höhere Werte für alle oben genannten Parameter auf. Die durchschnittliche Herzfrequenz bei delirerkrankten Patienten lag hier im Schnitt bei 81,79 Schlägen pro Minute. Delirgesunde Patienten haben im Durchschnitt eine Herzfrequenz von 76,31 bpm ($p < 0,001$). Gleichermäßen findet sich bei Delirpatienten eine erhöhte Atemfrequenz mit durchschnittlich 19,91 Atemzügen pro Minute verglichen mit 18,67 bei Delirgesunden ($p = 0,003$). Der durchschnittliche systolische Blutdruck war bei Delirpatienten mit 135,76 mmHg im Vergleich zu 133,03 bei Patienten ohne Verwirrtheits-syn-drome ($p = 0,046$) signifikant erhöht. Zusätzlich ist auch die Körpertemperatur bei Patienten mit positiver Delirtestung erhöht (37,00 zu 36,81; $p < 0,001$).

| Tabelle 5 Vitalparameter in der Gesamtpopulation | | | | |
|---|---------------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|
| | Gesamt (n = 378) | Kein Delir (n = 260) | Delir (n = 118) | p-Wert |
| Herzfrequenz | | | | 0,000^{a)} |
| Mittelwert | 78,03 | 76,31 | 81,79 | |
| Standardabweichung | 13,546 | 13,066 | 13,869 | |
| Median | 76,50 | 74,19 | 80,39 | |
| Spannweite | 75,75 | 70,00 | 75,75 | |
| Sauerstoffsättigung | | | | 0,301 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,44 | 96,41 | 96,51 | |
| Standardabweichung | 1,625 | 1,542 | 1,798 | |
| Median | 96,56 | 96,50 | 96,71 | |
| Spannweite | 11,63 | 8,00 | 11,63 | |
| Atemfrequenz | | | | 0,003^{a)} |
| Mittelwert | 19,06 | 18,67 | 19,91 | |
| Standardabweichung | 3,220 | 2,979 | 3,559 | |
| Median | 18,40 | 18,44 | 19,40 | |
| Spannweite | 22,50 | 22,50 | 16,91 | |
| Systolischer Blutdruck | | | | 0,046^{a)} |
| Mittelwert | 133,89 | 133,03 | 135,76 | |
| Standardabweichung | 18,396 | 18,716 | 17,611 | |
| Median | 135,00 | 133,00 | 138,69 | |
| Spannweite | 114,67 | 105,28 | 97,00 | |
| Diastolischer Blutdruck | | | | 0,243 ^{a)} |
| Mittelwert | 69,97 | 70,50 | 68,83 | |
| Standardabweichung | 11,350 | 11,301 | 11,419 | |
| Median | 70,20 | 70,65 | 68,45 | |
| Spannweite | 79,67 | 79,67 | 51,37 | |
| Mittel-arterieller Druck | | | | 0,829 ^{a)} |
| Mittelwert | 87,31 | 87,33 | 87,27 | |
| Standardabweichung | 12,153 | 12,53 | 11,33 | |
| Median | 87,00 | 87,00 | 86,68 | |
| Spannweite | 90,47 | 89,47 | 60,50 | |
| Körpertemperatur | | | | 0,000^{a)} |
| Mittelwert | 36,87 | 36,81 | 37,00 | |
| Standardabweichung | 0,367 | 0,351 | 0,369 | |
| Median | 36,83 | 36,75 | 37,00 | |
| Spannweite | 2,51 | 2,51 | 2,05 | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.2 Vitalparameter in unterschiedlichen Subgruppen

5.2.2.1 Vitalparameter bei nicht-evaluierbaren Patienten

Bei den nicht-evaluierbaren Patienten zeigt sich, dass auch hier sowohl Herzfrequenz als auch Körpertemperatur erhöht ($p = 0,040$ und $p 0,002$), der diastolische Blutdruck jedoch verringert war ($p = 0,001$). Patienten dieser Gruppe waren aufgrund von stark-beeinträchtigten Bewusstseinszuständen (beispielsweise RASS >-4), Sprachbarriere oder Kommunikationsbarriere nicht testbar. Unter ihnen findet sich auch einen stark erhöhte Mortalität. Siehe hierzu auch Kapitel 5.1.4.3.

| Tabelle 6 Vitalparameter bei nicht-evaluierbaren Patienten im Vergleich | | | | |
|--|---------------------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| | Gesamt (n = 417) | Evaluierbar (n = 378) | Nicht- evaluierbar (n = 39) | Signifikanz p-Wert |
| Herzfrequenz | | | | 0,040^{a)} |
| Mittelwert | 78,52 | 78,03 | 83,25 | |
| Standardabweichung | 13,713 | 13,546 | 14,584 | |
| Median | 77,00 | 76,50 | 80,76 | |
| Spannweite | 75,75 | 75,75 | 59,19 | |
| Sauerstoffsättigung | | | | 0,290 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,47 | 96,44 | 96,72 | |
| Standardabweichung | 1,594 | 1,625 | 1,243 | |
| Median | 96,58 | 96,56 | 97,00 | |
| Spannweite | 11,63 | 11,63 | 5,56 | |
| Atemfrequenz | | | | 0,671 ^{a)} |
| Mittelwert | 19,06 | 19,06 | 19,08 | |
| Standardabweichung | 3,3 | 3,220 | 4,038 | |
| Median | 18,63 | 18,40 | 18,27 | |
| Spannweite | 22,50 | 22,50 | 17,62 | |
| Systolischer Blutdruck | | | | 0,302 ^{a)} |
| Mittelwert | 134,2 | 133,89 | 137,15 | |
| Standardabweichung | 18,152 | 18,396 | 15,506 | |
| Median | 135,30 | 135,00 | 139,1 | |
| Spannweite | 114,67 | 114,67 | 69,78 | |
| Diastolischer Blutdruck | | | | 0,001^{a)} |
| Mittelwert | 69,38 | 69,97 | 63,69 | |
| Standardabweichung | 11,391 | 11,350 | 10,285 | |
| Median | 69,53 | 70,20 | 62,91 | |
| Spannweite | 79,67 | 79,67 | 38,47 | |
| Mittel-arterieller Druck | | | | 0,221 ^{a)} |
| Mittelwert | 87,16 | 87,31 | 85,70 | |
| Standardabweichung | 11,943 | 12,153 | 9,701 | |
| Median | 86,73 | 87,00 | 83,17 | |
| Spannweite | 90,47 | 90,47 | 44,07 | |
| Körpertemperatur | | | | 0,002^{a)} |
| Mittelwert | 36,89 | 36,87 | 37,08 | |
| Standardabweichung | 0,377 | 0,367 | 0,421 | |
| Median | 36,84 | 36,83 | 37,09 | |
| Spannweite | 2,51 | 2,51 | 1,69 | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.2.2 Parameteranalyse bei unterschiedlichen Subtypen des Delirs

Tabelle 7 Vitalparameter in unterschiedlichen Subtypen des Delirs gibt einen Überblick über Vitalparameter in den drei Subtypen des Delirs. Ein signifikanter Unterschied kann weder bei Herz- oder Atemfrequenz, noch beim Blutdruck oder der Körpertemperatur beobachtet werden. Auch lassen sich beim hyperaktiven Delir trotz charakteristischer Agitiertheit und Hypermotorik keine erhöhte Herzfrequenz oder signifikant erhöhte Blutdruckwerte feststellen. Gleichmaßen zeigt auch der hypoaktive Subtyp keine gegensinnigen, gedämpften Veränderungen. Das angegebene Signifikanzniveau bezieht sich auf den Vergleich der einzelnen Subtypen mit der Gruppe aller Delirerkrankten.

| Tabelle 7 Vitalparameter in unterschiedlichen Subtypen des Delirs | | | | | | | |
|---|----------------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|
| | Delir gesamt (n=118) | Hyper- aktiv (n=12) | p-Wert | Hypo- aktiv (n=62) | p-Wert | Ge- misch (n=44) | p-Wert |
| Herzfrequenz | | | 0,281 ^{a)} | | 0,730 ^{a)} | | 0,300 |
| Mittelwert | 81,79 | 76,20 | | 81,39 | | 83,87 | |
| Standardabweichung | 13,869 | 15,345 | | 13,366 | | 14,012 | |
| Median | 80,39 | 76,42 | | 80,71 | | 81,64 | |
| Spannweite | 75,75 | 48,50 | | 75,75 | | 53,58 | |
| Sauerstoffsättigung | | | 0,650 ^{a)} | | 0,588 ^{a)} | | 0,783 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,51 | 96,40 | | 96,64 | | 96,36 | |
| Standardabweichung | 1,798 | 1,651 | | 1,856 | | 1,777 | |
| Median | 96,71 | 96,22 | | 96,71 | | 96,71 | |
| Spannweite | 11,63 | 5,13 | | 10,28 | | 8,39 | |
| Atemfrequenz | | | 0,554 ^{a)} | | 0,855 ^{a)} | | 0,856 ^{a)} |
| Mittelwert | 19,91 | 19,44 | | 19,89 | | 20,06 | |
| Standardabweichung | 3,559 | 4,05 | | 3,606 | | 3,426 | |
| Median | 19,40 | 18,74 | | 19,44 | | 19,40 | |
| Spannweite | 16,91 | 14,50 | | 16,20 | | 14,89 | |
| Systol. Blutdruck | | | 0,972 ^{a)} | | 0,970 ^{a)} | | 0,956 ^{a)} |
| Mittelwert | 135,76 | 136,47 | | 135,84 | | 135,46 | |
| Standardabweichung | 17,611 | 16,816 | | 18,706 | | 16,581 | |
| Median | 138,69 | 138,19 | | 137,72 | | 138,91 | |
| Spannweite | 97,00 | 50,52 | | 97,00 | | 77,88 | |
| Diastol. Blutdruck | | | 0,915 ^{a)} | | 0,702 ^{a)} | | 0,743 ^{a)} |
| Mittelwert | 68,83 | 69,33 | | 68,62 | | 68,99 | |
| Standardabweichung | 11,419 | 10,763 | | 11,488 | | 11,738 | |
| Median | 68,45 | 70,82 | | 68,48 | | 67,08 | |
| Spannweite | 51,37 | 36,50 | | 51,10 | | 45,66 | |
| Mittel-arterieller Druck | | | 0,996 ^{a)} | | 0,773 ^{a)} | | 0,764 ^{a)} |
| Mittelwert | 87,27 | 87,48 | | 87,62 | | 86,72 | |
| Standardabweichung | 11,33 | 10,329 | | 11,869 | | 11,03 | |
| Median | 86,68 | 86,62 | | 86,68 | | 86,58 | |
| Spannweite | 60,50 | 38,15 | | 60,50 | | 50,29 | |
| Körpertemperatur | | | 0,521 ^{a)} | | 0,831 ^{a)} | | 0,535 ^{a)} |
| Mittelwert | 37,00 | 36,93 | | 37,00 | | 37,02 | |
| Standardabweichung | 0,369 | 0,358 | | 0,41 | | 0,321 | |
| Median | 37,00 | 36,91 | | 37,00 | | 37,06 | |
| Spannweite | 2,05 | 1,20 | | 2,05 | | 1,29 | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.2.3 Geschlechterspezifische Abweichungen der Vitalparameter

Tabelle 8 gibt Auskunft über durchschnittliche Vitalparameter bei Männern und Frauen und eruiert mögliche Unterschiede. Es zeigte sich jedoch, dass kaum signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt werden können.

Sowohl bei Männern als auch bei den Frauen lässt sich - ähnlich der Gesamtpopulation eine Korrelation zwischen Delir und Herzfrequenz sowie Körpertemperatur darstellen. Bei den männlichen Patienten zeigt sich zudem ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Atemfrequenz und dem Erkranken an Delir ($p = 0,006$). Bei den Frauen wird ein signifikanter Zusammenhang beim systolischen Blutdruck gezeigt ($p = 0,018$).

| Tabelle 8 Vitalparameter bei unterschiedlichen Geschlechtern | | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| | Männer | | | | Frauen | | | |
| | Gesamt (n = 189) | Kein Delir (n = 132) | Delir (n = 57) | p-Wert | Gesamt (n = 189) | Kein Delir (n = 128) | Delir (n = 61) | p-Wert |
| Herzfrequenz | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,090^{a)} |
| Mittelwert | 77,10 | 74,72 | 82,58 | | 78,95 | 77,95 | 81,05 | |
| Standardabweichung | 13,259 | 12,603 | 13,209 | | 13,800 | 13,378 | 14,528 | |
| Median | 75,47 | 72,25 | 80,36 | | 77,56 | 76,00 | 80,42 | |
| Spannweite | 65,33 | 67,67 | 60,67 | | 75,75 | 66,17 | 75,75 | |
| Sauerstoffsättigung | | | | 0,534 ^{a)} | | | | 0,395 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,51 | 96,44 | 96,66 | | 96,38 | 96,38 | 96,38 | |
| Standardabweichung | 1,575 | 1,532 | 1,670 | | 1,675 | 1,558 | 1,910 | |
| Median | 96,60 | 96,56 | 96,64 | | 96,50 | 96,40 | 96,71 | |
| Spannweite | 10,28 | 8,00 | 10,28 | | 9,50 | 7,67 | 8,31 | |
| Atemfrequenz | | | | 0,006^{a)} | | | | 0,138 ^{a)} |
| Mittelwert | 18,85 | 18,37 | 19,94 | | 19,27 | 18,98 | 19,88 | |
| Standardabweichung | 3,020 | 2,775 | 3,287 | | 3,402 | 3,154 | 3,823 | |
| Median | 18,50 | 18,28 | 19,47 | | 1879 | 18,58 | 19,33 | |
| Spannweite | 18,00 | 17,03 | 13,90 | | 19,50 | 18,89 | 16,91 | |
| Systolischer Blutdruck | | | | 0,692 ^{a)} | | | | 0,018^{a)} |
| Mittelwert | 135,10 | 134,93 | 135,50 | | 132,68 | 131,06 | 136,01 | |
| Standardabweichung | 18,726 | 19,611 | 16,67 | | 18,026 | 17,600 | 18,583 | |
| Median | 135,86 | 135,42 | 137,78 | | 134,00 | 132,06 | 139,37 | |
| Spannweite | 105,28 | 105,28 | 74,25 | | 98,67 | 88,33 | 97,00 | |
| Diastolischer Blutdruck | | | | 0,886 ^{a)} | | | | 0,081 ^{a)} |
| Mittelwert | 71,25 | 71,27 | 71,19 | | 68,69 | 69,70 | 66,62 | |
| Standardabweichung | 11,062 | 11,388 | 10,372 | | 11,519 | 11,199 | 11,982 | |
| Median | 70,89 | 70,78 | 71,13 | | 68,59 | 70,00 | 66,22 | |
| Spannweite | 73,06 | 73,06 | 44,80 | | 66,80 | 66,80 | 48,22 | |
| Mittel-arterieller Druck | | | | 0,671 ^{a)} | | | | 0,946 ^{a)} |
| Mittelwert | 88,58 | 88,39 | 89,01 | | 86,04 | 86,22 | 85,65 | |
| Standardabweichung (SD) | 12,176 | 13,029 | 10,032 | | 12,029 | 11,949 | 12,283 | |
| Median | 87,58 | 87,50 | 87,71 | | 86,63 | 86,82 | 84,54 | |
| Spannweite | 89,47 | 89,47 | 45,40 | | 65,67 | 60,67 | 52,56 | |
| Körpertemperatur | | | | 0,000^{a)} | | | | 0,001^{a)} |
| Mittelwert | 36,84 | 36,78 | 36,97 | | 36,90 | 36,85 | 37,03 | |
| Standardabweichung (SD) | 0,344 | 0,327 | 0,345 | | 0,387 | 0,373 | 0,391 | |
| Median | 36,79 | 36,74 | 36,93 | | 36,86 | 36,81 | 37,05 | |
| Spannweite | 1,68 | 1,66 | 1,68 | | 2,51 | 2,51 | 2,05 | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.2.4 Vitalparameter in den Altersgruppen

Tabelle 9 vergleicht Vitalparameterwerte bei Patienten mit hohem und niedrigem Alter. In die Gruppe der Jüngeren zählen Patienten bis 60 Jahre. Ab einem Alter von 61 werden sie der Gruppe der Älteren zugewiesen.

Aufgrund der durch die Aufteilung in Altersklassen verringerten Fallzahl können die Ergebnisse der Gesamtpopulation in den einzelnen Gruppen nicht komplett reproduziert werden. Es zeigt sich jedoch, dass sowohl bei der Gruppe der Jüngeren als auch bei den Älteren ein signifikanter Körpertemperaturunterschied zwischen Delirbetroffenen und -gesunden beobachtet wird. Der absolute Temperaturunterschied ist hierbei zwar geringer als 1° Celsius, jedoch ist das Ergebnis in beiden Gruppen signifikant ($p = 0,001$ und $p < 0,001$).

In der Gruppe der Patienten über 60 Jahren fand sich zudem eine Korrelation zwischen Delirrogenese und erhöhter Herzfrequenz. Bei deliranten Patienten war diese mit durchschnittlich 81,63 bpm gegenüber 75,61 bpm in der delirgesunden Subpopulation signifikant erhöht ($p < 0,001$). Gleiches gilt für die Atemfrequenz mit 20,12 im Vergleich zu 18,86 Atemzügen pro Minute ($p = 0,008$). In der Gruppe der Jüngeren konnte ein gleichsinniges Ergebnis gefunden werden, jedoch war der Unterschied hier nicht statistisch signifikant. Hier betrug die durchschnittliche Herzfrequenz 77,91 bpm in der Gruppe der Gesunden und 82,88 bpm in der Betroffenen ($p = 0,185$). Gleichermaßen verhielt es sich auch mit der Atemfrequenz; hier konnten bei deliranten Patienten durchschnittlich 18,46 und bei nicht-betroffenen Patienten 18,25 Atemzüge pro Minute beobachtet werden ($p = 0,836$).

| Tabelle 9 Vitalparameter in unterschiedlichen Altersgruppen | | | | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|
| | niedriges Alter (≤60 Jahre) | | | | hohes Alter (>60) | | | |
| | Gesamt (n = 95) | Kein Delir (n = 80) | Delir (n = 15) | p-Wert | Gesamt (n = 283) | Kein Delir (n = 180) | Delir (n = 103) | p-Wert |
| Herzfrequenz | | | | 0,185 ^{a)} | | | | 0,001^{a)} |
| Mittelwert | 78,70 | 77,91 | 82,88 | | 77,81 | 75,61 | 81,63 | |
| Standardabweichung | 13,207 | 13,194 | 12,909 | | 13,673 | 12,984 | 14,056 | |
| Median | 77,63 | 76,92 | 83,83 | | 75,99 | 72,78 | 80,00 | |
| Spannweite | 65,67 | 65,67 | 50,29 | | 75,75 | 66,91 | 75,75 | |
| Sauerstoffsättigung | | | | 0,836 ^{a)} | | | | 0,087 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,75 | 96,76 | 96,67 | | 96,34 | 96,25 | 96,49 | |
| Standardabweichung | 1,503 | 1,483 | 1,656 | | 1,654 | 1,546 | 1,824 | |
| Median | 96,72 | 96,75 | 96,20 | | 96,50 | 96,40 | 96,71 | |
| Spannweite | 7,67 | 7,67 | 4,92 | | 11,63 | 8,00 | 11,63 | |
| Atemfrequenz | | | | 0,820 ^{a)} | | | | 0,008^{a)} |
| Mittelwert | 18,28 | 18,25 | 18,46 | | 19,32 | 18,86 | 20,12 | |
| Standardabweichung | 3,325 | 3,161 | 4,215 | | 3,147 | 2,884 | 3,426 | |
| Median | 17,91 | 18,00 | 17,27 | | 19,00 | 18,75 | 19,75 | |
| Spannweite | 19,50 | 18,27 | 13,92 | | 19,91 | 17,39 | 16,41 | |
| Systolischer Blutdruck | | | | 0,392 ^{a)} | | | | 0,252 ^{a)} |
| Mittelwert | 128,72 | 128,34 | 130,66 | | 135,60 | 135,07 | 136,51 | |
| Standardabweichung | 21,09 | 20,402 | 25,074 | | 17,117 | 17,60 | 16,281 | |
| Median | 128,67 | 126,75 | 136,93 | | 136,08 | 135,42 | 138,93 | |
| Spannweite | 114,67 | 97,33 | 97,00 | | 91,91 | 91,94 | 80,13 | |
| Diastolischer Blutdruck | | | | 0,938 ^{a)} | | | | 0,344 ^{a)} |
| Mittelwert | 72,38 | 72,59 | 71,28 | | 69,18 | 69,59 | 68,47 | |
| Standardabweichung | 12,434 | 12,548 | 12,183 | | 10,876 | 10,622 | 11,322 | |
| Median | 71,38 | 71,30 | 72,00 | | 68,90 | 70,27 | 67,15 | |
| Spannweite | 67,42 | 65,67 | 45,25 | | 66,80 | 66,80 | 51,37 | |
| Mittel-arterieller Druck | | | | 0,668 ^{a)} | | | | 0,999 ^{a)} |
| Mittelwert | 87,74 | 87,75 | 87,70 | | 87,17 | 87,14 | 87,21 | |
| Standardabweichung (SD) | 13,977 | 13,652 | 16,085 | | 11,513 | 12,051 | 10,569 | |
| Median | 87,71 | 87,33 | 89,87 | | 86,73 | 87,00 | 86,11 | |
| Spannweite | 83,33 | 73,22 | 60,50 | | 89,47 | 89,47 | 52,81 | |
| Körpertemperatur | | | | 0,001^{a)} | | | | 0,001^{a)} |
| Mittelwert | 36,83 | 36,77 | 37,15 | | 36,88 | 36,83 | 36,98 | |
| Standardabweichung (SD) | 0,361 | 0,328 | 0,368 | | 0,369 | 0,36 | 0,366 | |
| Median | 36,80 | 36,73 | 37,10 | | 36,83 | 36,76 | 36,96 | |
| Spannweite | 1,81 | 1,55 | 1,27 | | 2,51 | 2,51 | 2,05 | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.3 Intervention und Prävention

Im Zuge der Studie wurden, wie eingehend erwähnt, auch Präventionsmaßnahmen eingeführt und in einer anderen Arbeit auf Erfolg und Umsetzbarkeit geprüft. Im Zuge der Vitalparameteranalyse soll nun jedoch trotzdem auf den Effekt der schon genannten Präventionsmaßnahmen auf Vitalparameter und Delirogenese eingegangen werden.

Bei näherer Betrachtung der untenstehenden Tabelle 10 können zwischen den beiden Gruppen in der Gesamtpopulation kaum signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Lediglich beim systolischen Blutdruck lässt sich ein Unterschied vermerken ($p = 0,031$). Hier liegt der Mittelwert in der Prävalenzgruppe bei 131,85 mmHg und in der Interventionsgruppe bei 135,88 mmHg. Des Weiteren zeigt sich auch bei der Körpertemperatur eine Veränderung von 36,93°C in der Prävalenz- und 36,81°C in der Interventionsgruppe ($p = 0,003$).

Zwischen den Delirerkrankten und -gesunden der einzelnen Gruppen konnten annähernd die gleichen Ergebnisse wie in der Gesamtpopulation beobachtet werden. Die deliranten Patienten in der Prävalenzgruppe wiesen eine erhöhte Herzfrequenz ($p = 0,014$), Atemfrequenz ($p = 0,002$), systolischen Blutdruck ($p = 0,046$) und Körpertemperatur ($p < 0,001$) auf. In der Interventionsgruppe ließen sich signifikante Erhöhungen bei Herzfrequenz ($p = 0,003$) und Körpertemperatur ($p = 0,007$) beobachten. Bei der Atemfrequenz und dem systolischen Blutdruck waren die Unterschiede zwar ebenfalls gleichsinnig zur Prävalenzgruppe, jedoch nicht statistisch signifikant erhöht.

| Tabelle 10 Vitalparameter in Prävalenz- und Interventionsgruppe | | | | | | | | | |
|---|---------------------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Prävalenzgruppe | | | | Interventionsgruppe | | | | Gruppenvergleich |
| | Evaluiierbar (n = 186) | Kein Delir (n = 129) | Delir (n = 57) | p-Wert | Evaluiierbar (n = 192) | Kein Delir (n = 131) | Delir (n = 61) | p-Wert | Signifikanz (p-Wert) |
| Herzfrequenz | | | | 0,014^{a)} | | | | 0,003^{a)} | 0,301 ^{a)} |
| Mittelwert | 78,96 | 77,43 | 82,42 | | 77,12 | 75,20 | 81,20 | | |
| Standardabweichung | 13,802 | 13,363 | 14,268 | | 13,263 | 12,716 | 13,577 | | |
| Median | 76,94 | 75,33 | 79,54 | | 75,47 | 73,00 | 81,00 | | |
| Spannweite | 69,17 | 65,67 | 68,83 | | 71,15 | 68,90 | 67,58 | | |
| Sauerstoffsättigung^{a)} | | | | 0,346 ^{a)} | | | | 0,583 ^{a)} | 0,583 ^{a)} |
| Mittelwert | 96,54 | 96,46 | 96,71 | | 96,35 | 96,36 | 96,33 | | |
| Standardabweichung | 1,526 | 1,519 | 1,541 | | 1,715 | 1,569 | 2,004 | | |
| Median | 96,67 | 96,50 | 96,72 | | 96,50 | 96,50 | 96,64 | | |
| Spannweite | 10,25 | 7,67 | 10,25 | | 9,50 | 8,00 | 8,83 | | |
| Atemfrequenz | | | | 0,002^{a)} | | | | 0,273 ^{a)} | 0,583 ^{a)} |
| Mittelwert | 19,02 | 18,47 | 20,26 | | 19,10 | 18,88 | 19,58 | | |
| Standardabweichung | 3,307 | 2,975 | 3,689 | | 3,141 | 2,98 | 3,43 | | |
| Median | 18,67 | 18,10 | 20,40 | | 18,58 | 18,50 | 18,92 | | |
| Spannweite | 16,95 | 15,14 | 15,70 | | 22,50 | 22,50 | 16,91 | | |
| Systolischer Blutdruck | | | | 0,046^{a)} | | | | 0,414 ^{a)} | 0,031^{a)} |
| Mittelwert | 131,85 | 130,80 | 134,22 | | 135,88 | 135,25 | 137,21 | | |
| Standardabweichung | 18,636 | 18,701 | 18,433 | | 17,986 | 18,533 | 16,831 ^{a)} | | |
| Median | 132,80 | 131,68 | 138,89 | | 137,10 | 135,83 | 138,50 | | |
| Spannweite | 114,67 | 105,28 | 89,46 | | 94,00 | 94,00 | 81,79 | | |
| Diastolischer Blutdruck | | | | 0,180 ^{a)} | | | | 0,731 ^{a)} | 0,970 ^{a)} |
| Mittelwert | 69,81 | 70,78 | 67,65 | | 70,12 | 70,22 | 69,93 | | |
| Standardabweichung | 11,756 | 11,795 | 11,476 | | 10,969 | 10,828 | 11,349 | | |
| Median | 70,67 | 71,22 | 68,40 | | 69,81 | 70,00 | 68,50 | | |
| Spannweite | 73,06 | 73,06 | 44,52 | | 63,29 | 63,29 | 51,10 | | |
| Mittel-arterieller Druck | | | | 0,846 ^{a)} | | | | 0,637 ^{a)} | 0,452 ^{a)} |
| Mittelwert | 86,88 | 87,27 | 86,00 | | 87,73 | 87,39 | 88,46 | | |
| Standardabweichung | 13,254 | 13,807 | 11,986 | | 10,996 | 11,18 | 10,643 | | |
| Median | 86,83 | 87,00 | 86,11 | | 87,00 | 87,00 | 87,00 | | |
| Spannweite | 90,47 | 89,47 | 56,96 | | 58,29 | 58,29 | 45,83 | | |
| Körpertemperatur | | | | 0,001^{a)} | | | | 0,007^{a)} | 0,003^{a)} |
| Mittelwert | 36,93 | 36,85 | 37,09 | | 36,81 | 36,77 | 36,92 | | |
| Standardabweichung | 0,386 | 0,385 | 0,338 | | 0,340 | 0,31 | 0,379 | | |
| Median | 36,85 | 36,78 | 37,08 | | 36,78 | 36,75 | 36,87 | | |
| Spannweite | 2,47 | 2,47 | 1,65 | | 1,92 | 1,92 | 1,72 | | |

a) Mann-Whitney-U-Test

5.2.4 GEE-Analyse: Einfluss des Bewusstseinszustandes auf Kreislaufparameter

In der Statistik wird eine generalisierte Schätzgleichung (engl.: General estimated Equation, GEE) verwendet, um eine mögliche unbekannte Korrelation zwischen Parametern und Ergebnissen zu schätzen. Der Fokus der GEE liegt auf der Schätzung der durchschnittlichen Korrelation einer Variablen in der Gesamtpopulation. Im Folgenden soll allgemein der Zusammenhang zwischen einzelnen Messungen und dazugehörigen Vitalparametern betrachtet werden. Das Modell bezieht Messwiederholungen in die Berechnung ein. Tabelle 11 berichtet über eine durch die GEE geschätzte Korrelation zwischen einzelnen CAM-ICU Erhebungen und Vitalparametern. Das Ergebnis der CAM-ICU wird als konstante Variable betrachtet. Für die CAM-ICU gibt es hierbei die Ausprägung „derzeit nicht delirant“ und „derzeit delirant“. Da der Bewusstseinszustand als wichtiger Effektor der Kreislaufparameter vermutet wird, betrachten wir diesen als abhängige Variable. Es kann hiermit ein Zusammenhang von Vitalparametern mit dem aktuellen kognitiven Zustand beschrieben werden. Dies ermöglicht eine spezifischere Betrachtung der Patienten und umgeht die Einteilung in „jemals delirant“ und „niemals delirant“, da beispielsweise auch CAM-ICU-negative Phasen bei einst deliranten Patienten beobachtet werden können.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem kognitiven Status und der Herzfrequenz ($p = 0,002$), der Atemfrequenz ($p = 0,048$), dem systolischen Blutdruck ($p = 0,041$) und der Körpertemperatur ($p = 0,005$) können beobachtet werden. Beim mittleren arteriellen und diastolischer Blutdruck kann keine Korrelation festgestellt werden. Gleiche Ergebnisse konnten auch in einem Vergleich des durchschnittlichen Blutdrucks mit der gesamten Delirtestung gezeigt werden und unterstützen bisher beschriebene Ergebnisse (siehe 5.2.1)

| Tabelle 11 Geschätzte Korrelation zwischen Vitalparametern und CAM-ICU-Ergebnissen | |
|---|---------------------------|
| | Signifikanz, p-Wert |
| Herzfrequenz | 0,002^{c)} |
| Sauerstoffsättigung | 0,893 ^{c)} |
| Atemfrequenz | 0,048^{c)} |
| Systolischer Blutdruck | 0,041^{c)} |
| Diastolischer Blutdruck | 0,566 ^{c)} |
| Mittlerer arterieller Blutdruck | 0,113 ^{c)} |
| Körpertemperatur | 0,005^{c)} |

c) Berechnung mittels GEE

5.2.5 Signifikante Vitalparameterunterschiede in klini

Bisher wurde über Vitalparameter als absolute Werte berichtet. Im folgenden Abschnitt soll nun diskutiert werden, ob diese Veränderungen auch auf pathologische Weise verändert sind. Tabelle 12 beschreibt die Prävalenz pathologischer Vitalparameter in der Gesamtpopulation sowie vergleichend für die delirante und nicht-delirante Patientengruppe. Dabei lassen sich ähnliche Ergebnisse wie in den vorangegangenen Kapiteln zeigen. Als Grenzwerte wurden allgemein übliche und im Einleitungsteil erwähnte Grenzwerte gewählt.

Es zeigt sich, dass Delirpatienten häufiger von systolischer Hypertonie (45,8 % zu 36,0 %; $p = 0,011$) und Hyperthermie (9,3 % zu 2,4 %; $p = 0,006$) betroffen sind. Eine Unterteilung hypertensiver Werte in unterschiedliche Hypertonieausprägungen ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Delir und einer Grad 1 Hypertonie (39,8 % zu 23,3 %; $p = 0,001$). In den anderen Graden kann kein signifikanter Zusammenhang beschrieben werden, jedoch sind hier auch die Fallzahlen deutlich geringer. Erhöhte Herz- sowie Atemfrequenzen bei Delirpatienten konnten in Kapitel 5.2.1 gezeigt werden. Die Prävalenz von Tachykardie oder Tachypnoe unter Delirpatienten war im Vergleich zur delirgesunden Gruppe nicht signifikant erhöht, jedoch ist auch hier die Tendenz gleichsinnig.

| Tabelle 12 Überblick über pathologische Vitalparameteränderungen | | | | |
|---|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| | Gesamt- population (n = 378) | Delir- Erkrankte (n = 118) | Delir- Gesunde (n = 260) | p-Wert |
| Tachykardie (> 100 bpm) | 6,6% (n = 25) | 9,3% (n = 11) | 5,4% (n = 14) | 0,182 ^{b)} |
| Tachypnoe (> 18 Atemzüge/min) | 58,9% (n = 221) | 64,4% (n = 76) | 56,4% (n = 145) | 0,175 ^{b)} |
| Syst. Hypertonie (gesamt) (> 140mmHg) | 36,0% (n = 135) | 45,8% (n = 54) | 31,5% (n = 81) | 0,011^{b)} |
| - Grad 1 (140-160 mmHg) | 28,5% (n = 107) | 39,8% (n = 47) | 23,3% (n = 60) | 0,001^{b)} |
| - Grad 2 (160-180 mmHg) | 6,9% (n = 26) | 5,9% (n = 7) | 7,4% (n = 19) | 0,668 ^{b)} |
| - Grad 3 (>180 mmHg) | 0,5% (n = 2) | - | 0,8% (n = 2) | 1,000 ^{b)} |
| Hyperthermie (> 38,0°C) | 4,6% (n = 17) | 9,3% (n = 11) | 2,4 % (n = 6) | 0,006^{b)} |

b) Fisher's exact-Test

5.3 Einflussgrößen auf Vitalparameter und Delirogenese

5.3.1 Aufnahmediagnosen

In 87,8 % der Fälle (n = 366) stimmte die initiale Aufnahmediagnose mit der endgültigen Diagnose überein. Die restlichen 12,2 % (n = 51) lassen sich vielfach durch eine Ausweitung der Diagnose erklären. In insgesamt 4,6 % der Patientenfälle (n = 19) wurde die Aufnahmediagnose verworfen und im Verlauf ein ischämischer Schlaganfall diagnostiziert. In weiteren 2,16 % der Patientenfälle, ging eine primär als transitorisch-ischämische Attacke (TIA) klassifizierte Ischämie in einen manifesten Schlaganfall über, da die Symptomatik für mehr 24 Stunden persistierte. Die vorherrschenden Diagnosen der evaluierbaren Patienten sind in Tabelle 13 dargestellt.

| Tabelle 13 Endgültige Diagnose bei Delirkerkrankten und -gesunden | | | | | |
|---|------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|------------|
| Diagnosen | Gesamt-population n = 378 | Delir-Erkrankte n = 118 | Delir-Gesunde n = 260 | p-Wert | Odds Ratio |
| Schlaganfall | 57,9% (n = 219) | 64,4% (n = 76) | 55,0% (n = 143) | 0,093 ^{b)} | 1,537 |
| Transitorisch-ischämische Attacke (TIA) | 6,4% (n = 24) | 2,5% (n = 3) | 8,1% (n = 21) | 0,042^{b)} | 0,297 |
| Blutung | 4,5% (n = 17) | 5,9% (n = 7) | 3,8% (n = 10) | 0,423 ^{b)} | 1,577 |
| Delir und Entzug | 1,9% (n = 7) | 2,5% (n = 3) | 1,5% (n = 4) | 0,682 ^{b)} | 1,670 |
| Entzündliche ZNS-Erkrankung | 3,7% (n = 14) | 4,2% (n = 5) | 3,5% (n = 9) | 0,771 ^{b)} | 1,234 |
| Sonst. neurologische Erkrankung | 12,2% (n = 46) | 14,4% (n = 17) | 11,2% (n = 29) | 0,398 ^{b)} | 1,341 |
| Sonstige nicht-neurolog. Erkrankung | 5,0% (n = 19) | 5,1% (n = 6) | 5,0% (n = 13) | 0,575 ^{b)} | 1,018 |
| Elektive Aufnahme | 8,5% (n = 32) | 0,8% (n = 1) | 11,9% (n = 31) | 0,000^{b)} | - |

b) Fisher's exact-Test

Die am häufigsten angetroffene Art der Erkrankungen waren ischämische Ereignisse (64,29 %) in Form von Schlaganfällen (57,94 %) und transitorischer Ischämie (6,35 %). Von intrazerebralen Blutungen (4,5 %) oder entzündlichen Geschehnissen (3,7 %) waren nur wenige Patienten betroffen. Lediglich eine geringe Zahl (1,85 %) verfiel auf Patienten mit primärer Entzugs- oder Delirsymptomatik. Relativ häufig wurden zudem sonstige neurologische Krankheitsbilder angetroffen (12,17 %). Hierunter fielen beispielsweise Epilepsie oder Transmitterstörungen wie Morbus Parkinson. Für elektive Eingriffe, beispielsweise ein Aneurysma-Coiling, wurde eine geringe Zahl der Patienten (8,47 %) aufgenommen.

Bezüglich der Prävalenz von Delir in bestimmten Krankheitsbildern können folgende Aussagen getroffen werden: 96,9 % der elektiv-aufgenommene Patienten zeigten keine Zeichen von Delir, die Prävalenz in dieser Gruppe war mit lediglich 3,1 % (n = 1) signifikant geringer als in

der Gesamtpopulation ($p < 0,001$). Auch in der Gruppe der Patienten mit einer transitorischen Ischämie war die Prävalenz von Delir signifikant geringer und belief sich auf 12,5 %. Folglich waren 87,5 % der Patienten dieser Gruppe niemals positiv mittels CAM-ICU getestet worden ($p = 0,042$).

Die Prävalenz von Delir bei Patienten mit ischämischen Insulten (34,7 %) oder Blutungen (41,2 %) ist zwar höher als die Prävalenz in der Gesamtpopulation (31,21 %) jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,093$ und $p = 0,423$). Dies gilt auch für entzündliche ZNS-Erkrankungen (35,7 %, $p = 0,771$) und andere neurologische Erkrankungen (37,0 %, $p = 0,398$). Die Delirprävalenz in der Gruppe der Patienten mit Entzugssymptomatik liegt bei 42,9 %. Eine Signifikanz konnte bei der Fallzahl von 7 Patienten jedoch nicht gefunden werden ($p = 0,682$).

Patienten mit Reinfarkten, also Schlaganfall oder TIA in der Vergangenheit, die nun abermals mit zerebralen Ischämien aufgenommen wurden, zeigen keinen signifikanten Unterschied bei der Delirprävalenz: 14,4% bei deliranten und 14,2% bei delirgesunden Patienten ($p = 1,000$).

5.3.2 Vor- und Begleiterkrankungen

In Tabelle 14 wird auf die Bedeutung von Begleiterkrankungen für die Delirogenese eingegangen. Hierbei wurden zwischen folgenden drei Kategorien unterschieden: Internistische, neurologische und psychiatrische Erkrankungen. Neben kardiovaskulären wurden auch häufige pulmonale, autoimmunologische und endokrinologische Begleiterkrankungen erfasst. Hierbei wurden Krankheitskomplexe zusammengefasst, um eine statistische Auswertung zu ermöglichen.

Es kann gezeigt werden, dass durch Vorhofflimmern das Delirrisiko signifikant erhöht ist ($p = 0,002$). Die Prävalenz für Vorhofflimmern ist hierbei von 17,3 % bei den Gesunden auf 32,2 % bei den Delirerkrankten fast verdoppelt. Die Odds-Ratio beträgt 2,269. Andere internistische Erkrankungen zeigten keine abweichende Prävalenz in den unterschiedlichen Gruppen.

Bei den neurologisch-geprägten Vorerkrankungen fand sich ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Epilepsie mit 11,0 % bei Patienten mit und 4,2 % bei Patienten ohne Delir ($p = 0,021$, Odds Ratio 2,803). Es zeigte sich auch, dass Demenz mit einer Prävalenz von 56,5 % in der Gruppe der Deliranten und 11,5 % bei den Gesunden mit einem statistisch erhöhten Risiko für Verwirrtheits Syndrome einhergeht ($p < 0,001$). Das Risiko an Delir zu erkranken ist somit um ein annähernd 4-faches erhöht (Odds Ratio 3,785), wenn eine Demenz bekannt ist oder im Verlauf diagnostiziert wird. Andere Ergebnisse waren nicht signifikant.

Tabelle 14 Begleiterkrankung als Effektoren der Delirogenese

| | Gesamt n = 378 | Delir- Erkrankte n = 118 | Delir- Gesunde n = 260 | p-Wert | Odds- Ratio |
|---|-------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------|
| Internistische Begleiterkrankungen | | | | | |
| Periphere arterielle Verschluss- krankheit (pAVK) | 4,5% (n = 17) | 5,9% (n = 7) | 3,8% (n = 10) | 0,423 ^{b)} | 1,577 |
| Koronare Herzkrankheit (KHK) & Herzinsuffizienz | 18,8% (n = 71) | 21,2% (n = 25) | 17,7% (n = 46) | 0,478 ^{b)} | 1,251 |
| Vorhofflimmern (VHF) | 22,0% (n = 83) | 32,2% (n = 38) | 17,3% (n = 45) | 0,002^{b)} | 2,269 |
| Obstruktive Lungenerkrankung | 7,4% (n = 28) | 11,0% (n = 13) | 5,8% (n = 15) | 0,089 ^{b)} | 2,022 |
| Endokrine Erkrankung | 16,1% (n = 61) | 16,9% (n = 20) | 15,8% (n = 41) | 0,835 ^{b)} | 1,090 |
| Autoimmunerkrankung | 3,7% (n = 14) | 5,9% (n = 7) | 2,7% (n = 7) | 0,144 ^{b)} | 2,279 |
| Chronische Infektion | 2,1% (n = 8) | 4,2% (n = 5) | 1,2% (n = 3) | 0,114 ^{b)} | 3,791 |
| Maligne Erkrankung | 16,7% (n = 63) | 19,5% (n = 23) | 15,4% (n = 40) | 0,372 ^{b)} | 1,332 |
| Neurologische Begleiterkrankungen | | | | | |
| Morbus Parkinson | 2,9% (n = 11) | 4,2% (n = 5) | 2,3% (n = 6) | 0,329 ^{b)} | 1,873 |
| Epilepsie | 6,3% (n = 24) | 11,0% (n = 13) | 4,2% (n = 11) | 0,021^{b)} | 2,803 |
| Periphere Neuropathie | 3,2% (n = 12) | 3,4% (n = 4) | 3,1% (n = 8) | 1,000 ^{b)} | 1,105 |
| Zustand nach Schlaganfall | 15,6% (n = 59) | 14,4% (n = 17) | 16,2% (n = 42) | 0,760 ^{b)} | 0,874 |
| Zustand nach transitorisch is- chämischer Attacke | 4,2% (n = 16) | 6,8% (n = 8) | 3,1% (n = 8) | 0,105 ^{b)} | 2,291 |
| Zustand nach Hirnblutung | 2,6% (n = 10) | 2,5% (n = 3) | 2,7% (n = 7) | 1,000 ^{b)} | 0,943 |
| Psychiatrische Komorbiditäten und kognitive Defizite | | | | | |
| Angststörung | 0,8% (n = 3) | 0,0% (n = 0) | 1,2% (n = 3) | 0,555 ^{b)} | 0,685 |
| Depression | 4,5% (n = 17) | 6,8% (n = 8) | 3,5% (n = 9) | 0,181 ^{b)} | 2,028 |
| Demenz | 18,3% (n = 69) | 56,5% (n = 39) | 11,5% (n = 30) | 0,000^{b)} | 3,785 |
| Frühkindlicher Hirnschaden | 0,8% (n = 3) | 33,3% (n = 1) | 66,7% (n = 2) | 1,000 ^{b)} | 1,103 |

b) Fisher's exact-Test

5.3.3 Spezifische Risikofaktoren

Tabelle 15 bietet einen Überblick über die Prävalenz etablierter kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Gesamtpopulation sowie separat bei Delirkerkrankten und -gesunden. Es zeigt sich, dass keiner der einzeln betrachteten Risikofaktoren als Trigger für Delir angesehen werden kann, da sich keines der Ergebnisse als signifikant darstellt hat. Dies kann jedoch auch durch eine zu geringe Prävalenz der einzelnen Risikofaktoren bedingt sein. Das Risikoverhältnis in Form der Odds-Ratio zeigt jedoch, dass gerade Alkohol- aber auch Drogenabusus zu erhöhtem Risiko für Delir führen kann. Sie beträgt für Alkoholabusus 2,257 und für anderen Drogenabusus 2,224.

| Tabelle 15 Kardiovaskuläre Risikofaktoren als mögliche Einflussgrößen auf Delir | | | | | |
|--|------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------|------------|
| | Gesamt-Population n = 378 | Delir-Erkrankte n = 118 | Delir-Gesunde n = 260 | p-Wert | Odds Ratio |
| Dyslipoproteinämie | 14,6% (n = 55) | 10,2% (n = 12) | 16,5% (n = 43) | 0,117 ^{b)} | 1,081 |
| Nikotinabusus | 11,6% (n = 44) | 11,9% (n = 14) | 11,5% (n = 30) | 1,000 ^{b)} | 1,525 |
| Arterielle Hypertonie | 64,0% (n = 242) | 65,3% (n = 77) | 63,5% (n = 165) | 0,817 ^{b)} | 1,032 |
| Diabetes Mellitus | 22,0% (n = 83) | 27,1% (n = 32) | 19,6% (n = 51) | 0,109 ^{b)} | 0,873 |
| Adipositas | 7,4% (n = 28) | 6,8% (n = 8) | 7,7% (n = 20) | 0,835 ^{b)} | 0,571 |
| Hyperurikämie | 4,0% (n = 15) | 3,4% (n = 4) | 4,2% (n = 11) | 0,785 ^{b)} | 0,794 |
| Alkoholabusus | 2,6% (n = 10) | 4,2% (n = 5) | 1,9% (n = 5) | 0,297 ^{b)} | 2,257 |
| Anderer Drogenabusus | 1,1% (n = 4) | 1,7% (n = 2) | 0,8% (n = 2) | 0,592 ^{b)} | 2,224 |

b) Fisher's exact-Test

5.3.4 Risikoprofil mittels CHA2DS2-VASc-Score

Da sich ein keiner der genannten Faktoren eigenständig als delirogen erwiesen hat, diese aber in der Literatur als solche ausgewiesen werden, muss gemäß der multifaktoriellen Genese des Delirs die Gesamtbetrachtung der Risikofaktoren angestrebt werden. Um eine Risikoeinschätzung im Delir zu ermöglichen werden im folgenden Teil kardiovaskuläre Risikofaktoren als Grundgesamtheit betrachtet. Eine Summation der Risikofaktoren wird verworfen und auf etablierte Risikoscores zurückgegriffen. Eine Betrachtung der Ergebnisse des CHA2DS2-VASc-Scores in unserer Untersuchungspopulation erbrachte folgende in Abbildung 12 dargestellten Ergebnisse:

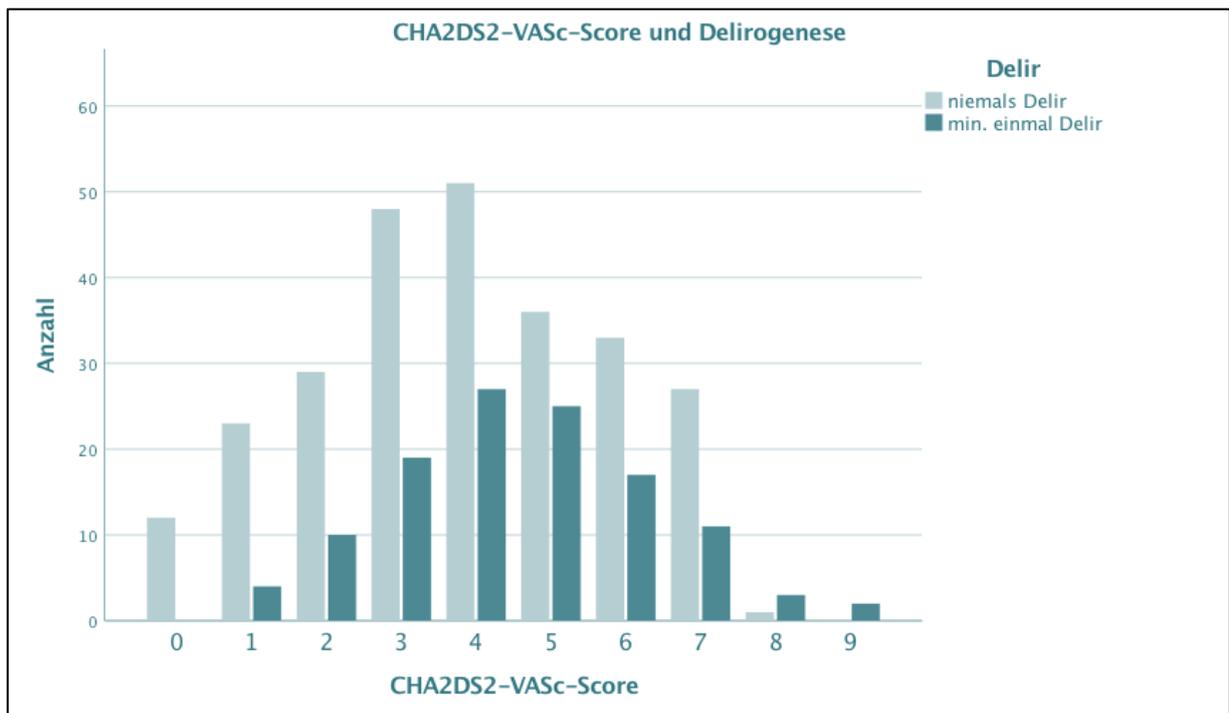


Abbildung 12 CHA2DS2-VASc-Score als Einflussgröße auf die Delirogenese

Auffallend ist, dass die Anzahl von Delir-Betroffenen mit zunehmendem Punktwert im CHA2DS2-VASc-Score prozentuell ansteigt. Dies ist zudem in Tabelle 16 dargestellt. Es konnte bestätigt werden, dass ein erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko, objektiviert mit den CHA2DS2-VASc-Score, mit einem erhöhten Risiko für Verwirrtheitssyndrome bei Hospitalisation einhergeht.

| Tabelle 16 CHA2DS2-VASc-Score bei delirerkrankten- und -gesunden Patienten | | | | | | | |
|--|----------------------------|---------|---------------------------|---------|-------------------------|---------|---------------------------|
| CHA2DS2-VASc Punktwert | Gesamtpopulation (n = 378) | | Delir-Erkrankte (n = 118) | | Delir-Gesunde (n = 260) | | p-Wert |
| | n | Prozent | n | Prozent | n | Prozent | |
| 0 | 12 | 3,2 | - | - | 12 | 4,6 | 0,004^{a)} |
| 1 | 27 | 7,1 | 4 | 3,4 | 23 | 8,8 | |
| 2 | 39 | 10,3 | 10 | 8,5 | 29 | 11,2 | |
| 3 | 67 | 17,7 | 19 | 16,1 | 48 | 18,5 | |
| 4 | 78 | 20,6 | 27 | 22,9 | 51 | 19,6 | |
| 5 | 61 | 16,1 | 25 | 21,2 | 36 | 13,8 | |
| 6 | 50 | 13,2 | 17 | 14,4 | 33 | 12,7 | |
| 7 | 38 | 10,1 | 11 | 9,3 | 27 | 10,4 | |
| 8 | 4 | 1,1 | 3 | 2,5 | 1 | 0,4 | |
| 9 | 2 | 0,5 | 2 | 1,7 | - | - | |

a) Mann-Whitney-U-Test

Bei der Betrachtung der Mittelwerte des CHA2DS2-VASc ist der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant mit einem durchschnittlichen Wert von 3,86 in der gesunden und 4,53 in der delirpositiven Gruppe ($p = 0,004$). In der Gesamtpopulation fand sich ein durchschnittlicher CHA2DS2-VASc Punktwert von 4,07. Zudem kann beobachtet werden, dass es in der Gruppe der deliranten Patienten keinen Probanden mit einem Testwert von 0 gab, die Werte verteilten sich hier auf 1 - 9. In der Gruppe der Delir-Gesunden konnte kein Patient mit einem Punktwert von 9 gefunden werden. Hier war die Spanne von 0 - 8 Punkten.

5.3.5 Korrelation des CHA2DS2-VASc-Scores mit klinischen Parametern

Tabelle 17 beschreibt den Zusammenhang erhobener CHA2DS2-VASc Punktwerte mit klinischen Parametern. Hierbei wurde einerseits die Gesamtpopulation und andererseits die Gruppe der Delirpatienten betrachtet, sowie die Population in eine Hochrisiko- und Niedrigrisikokohorte unterteilt. Als Cut-Off Wert dient der zuvor errechnete Median von 4.

In der Gesamtpopulation fällt auf, dass unter Patienten mit niedrigem CHA2DS2-VASc Punktwert (< 4 Punkte) die Aufenthaltsdauer am UKS mit 12,75 Nächten im Vergleich zu 8,41 Nächten bei hohem Punktwert (≥ 4) signifikant erhöht war ($p = 0,013$). Zudem fand sich in der Gruppe mit geringerem kardiovaskulären Risikoprofil eine erhöhte Beatmungsdauer mit 6,21 im Vergleich zu 3,14 Tagen bei Patienten mit hohem Punktwert. Der Unterschied hier war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,139$).

In der Gruppe der Delirerkrankten fand sich kein Zusammenhang zwischen klinischen Parametern und CHA2DS2-VASc-Punktwerten. Dennoch konnte auch hier beobachtet werden, dass Patienten mit geringerem kardiovaskulären Risikoprofil eine längere Aufenthaltsdauer am UKS vorwiesen (15,65 zu 11,83 Tagen; $p = 0,135$). Mögliche Ursache hierfür werden im folgenden Kapitel beleuchtet.

| Tabelle 17 CHA2DS2-VASc-Score und klinischer Verlauf | | | | | | | | |
|--|---------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------|
| | Gesamt (n=378) | CHA2DS2 VASc Punktwert | | p-Wert | Delir (n=118) | CHA2DS2 VASc Punktwert | | p-Wert |
| | | ≤ 4 (n=223) | > 4 (n=155) | | | ≤ 4 (n=60) | > 4 (n=58) | |
| Aufenthaltsdauer auf Stroke- & ITS | | | | 0,213 ^{a)} | | | | 0,485 ^{a)} |
| Mittelwert | 4,67 | 4,81 | 4,47 | | 7,10 | 7,62 | 6,57 | |
| SD | 5,440 | 6,019 | 4,489 | | 6,916 | 7,436 | 6,355 | |
| Median | 3 | 3 | 3 | | 5 | 6 | 5 | |
| Spannweite | 48 | 48 | 42 | | 47 | 47 | 41 | |
| Gesamtaufent- halt am UKS (Tage) | | | | 0,013^{a)} | | | | 0,135 ^{a)} |
| Mittelwert | 10,97 | 12,75 | 8,41 | | 13,77 | 15,65 | 11,83 | |
| SD | 12,397 | 14,609 | 7,574 | | 12,234 | 13,931 | 9,939 | |
| Median | 7 | 8 | 6 | | 9 | 10,50 | 8,5 | |
| Spannweite | 111 | 111 | 47 | | 57 | 57 | 47 | |
| Fixierung | 26,46% (n = 100) | 24,2% (n = 54) | 29,7% (n = 46) | 0,239 ^{b)} | 57,6% (n = 68) | 61,7% (n = 37) | 53,4% (n = 31) | 0,456 ^{b)} |
| Fixierungsmaß- nahmen | | | | 0,484 ^{a)} | | | | 0,662 ^{a)} |
| Mittelwert | 7,64 | 9,37 | 5,61 | | 8,94 | 10,97 | 6,52 | |
| SD | 10,329 | 12,863 | 5,663 | | 11,827 | 14,792 | 6,218 | |
| Median | 4 | 5 | 3 | | 5 | 7 | 4 | |
| Spannweite | 80 | 80 | 21 | | 80 | 80 | 21 | |
| Infektion | 44,4% (n = 168) | 47,5% (n = 106) | 40% (n = 62) | 0,171 ^{b)} | 43,2% (n = 51) | 46,7% (n = 28) | 39,7% (n = 23) | 0,463 ^{b)} |
| Maschinelle Be- atmung | 8,7% (n = 33) | 8,5% (n = 19) | 9,0% (n = 14) | 0,855 ^{b)} | 15,3% (n = 18) | 15,0% (n = 9) | 15,5% (n = 9) | 1,000 ^{b)} |
| Maschinelle Be- atmung (Tage) | | | | 0,139 ^{a)} | | | | 0,258 ^{a)} |
| Mittelwert | 4,91 | 6,21 | 3,14 | | 4,89 | 5,67 | 4,11 | |
| SD | 7,601 | 8,189 | 6,597 | | 6,755 | 5,292 | 8,233 | |
| Median | 2 | 2 | 1 | | 2 | 4 | 1 | |
| Spannweite | 29 | 29 | 25 | | 25 | 13 | 25 | |
| Delirdauer (Tage) | | | | 0,374 ^{a)} | | | | 0,374 ^{a)} |
| Mittelwert | 3,34 | 3,57 | 3,10 | | 3,34 | 3,57 | 3,10 | |
| SD | 3,640 | 4,315 | 2,795 | | 3,640 | 4,315 | 2,795 | |
| Median | 2 | 2 | 2 | | 2 | 2 | 2 | |
| Spannweite | 20 | 20 | 16 | | 20 | 20 | 16 | |

a) Mann-Whitney-U-Test b) Fisher's Exact Test

5.3.5.2 CHA2DS2-VASc-Ergebnisse bei verschiedenen Aufnahme Diagnosen

Tabelle 18 setzt das kardiovaskuläre Risiko ins Verhältnis zur Aufnahme diagnose der Patienten. Dabei zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang aller Krankheitsbilder und der dazugehörigen CHA2DS2-VASc-Punktwerte. Ischämische Ereignisse wie Schlaganfall oder transitorisch-ischämische Attacken zeigen eine vermehrte Häufung bei hohem kardiovaskulären Risiko ($p < 0,001$ und $p = 0,004$). Intrakranielle Blutungen traten vermehrt bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil auf (6,7 % bei Punktwert ≤ 4 zu 1,3% bei Werten > 4 ; $p = 0,011$). Mit primärer Diagnose Delir oder Entzug wurden 7 Patienten aufgenommen, welche alle einen Score unter 4, somit ein niedriges Risiko hatten ($p = 0,045$).

Patienten welche primär mit entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems aufgenommen trugen zu 5,8 % zur Gruppe mit geringem und zu 0,6 % zur Gruppe mit hohem kardiovaskulären Risiko bei ($p = 0,010$). Auch bei sonstigen neurologischen Krankheitsbildern (Epilepsie, Morbus Parkinson, Myasthenia gravis und weitere) wurde vermehrt ein geringes Risikoprofil beobachtet (17,9 % zu 3,9 %; $p < 0,001$). Ebenfalls wiesen elektiv-aufgenommene Patienten ein geringeres zerebrovaskuläres Risiko auf (12,1 % zu 3,2 %; $p = 0,002$). Bei den nicht-neurologischen Krankheitsbildern zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Ergebnisse des CHA2DS2-VASc-Scores ($p = 1,000$).

| Tabelle 18 CHA2DS2-VASc-Score bei untersch. Diagnosen in der Gesamtpopulation | | | | | |
|--|--------------------------------------|--|---|--------------------|---------------------------|
| Diagnosen | Durchschnittlicher CHA2DS2-VASc-Wert | Prävalenz der Erkrankung in Gesamtpopulation | Prävalenz der Erkrankung bei spez. CHA2DS2-VASc-Score | | p-Wert |
| | | | ≤ 4 Punkte | > 4 Punkte | |
| Schlaganfall | 4,78 | 57,9% (n = 219) | 46,2% (n = 103) | 74,8% (n = 116) | 0,000^{b)} |
| Transitorisch-ischämische Attacke | 5,08 | 6,4% (n = 24) | 3,1% (n = 7) | 11,0% (n = 17) | 0,004^{b)} |
| Intrakranielle Blutung | 2,06 | 4,5% (n = 17) | 6,7% (n = 15) | 1,3% (n = 2) | 0,011^{b)} |
| Delir und Entzug | 1,85 | 1,9% (n = 7) | 3,1% (n = 7) | - | 0,045^{b)} |
| Entzündliche ZNS-Erkrankung | 2,57 | 3,7% (n = 14) | 5,8% (n = 13) | 0,6% (n = 1) | 0,010^{b)} |
| Sonst. neurolog. Erkrankung | 2,59 | 12,2% (n = 46) | 17,9% (n = 40) | 3,9% (n = 6) | 0,000^{b)} |
| Sonst. nicht-neurolog. Erkrankung | 4,00 | 5,0% (n = 19) | 4,9% (n = 11) | 5,2% (n = 8) | 1,000 ^{b)} |
| Elektive Aufnahme | 2,88 | 8,5% (n = 32) | 12,1% (n = 27) | 3,2% (n = 5) | 0,002^{b)} |
| Gesamt | | 100% (n = 378) | 100% (n = 233) | 100% (n = 155) | |

b) Fisher's Exact Test

5.3.5.3 CHA2DS2-VASc-Score bei Patienten ohne Ischämie (Schlaganfall oder TIA)

Um ischämische Ereignisse (TIA oder Schlaganfall) als mögliche Confounder zu vermeiden, werden im folgenden nur Patienten betrachtet die aufgrund einer nicht-ischämischen Erkrankung hospitalisiert wurden. In dieser Gruppe fand sich ein durchschnittlicher CHA2DS2-VASc-Punktwert von 2,75. Im Vergleich zur Gesamtpopulation mit einem durchschnittlichen Wert von 4,07, ist der Wert in dieser Subpopulation geringer. Auch ein Vergleich zwischen ischämischen (TIA, Schlaganfall) und nicht-ischämischen Krankheitsbildern zeigt hierbei einen signifikanten Unterschied der Punktwerte (4,81 zu 2,75, $p < 0.001$).

Stellt man in der Gruppe der nicht-ischämischen Krankheitsbilder einen Vergleich zwischen Delirgesunden und -erkrankten an, so ist auffallend, dass in der Gruppe der Delirerkrankten ein durchschnittlicher Punktwert von 3,38 signifikant höher ist als in der Gruppe der Delirgesunden. Hier belief sich der durchschnittliche Punktwert auf 2,49 ($p = 0,003$). Folgende Abbildung zeigt, dass die Delirprävalenz bei steigendem CHA2DS2-VASc-Punktwerte bei Nicht-Schlaganfallpatienten ebenfalls zunimmt. Bei einem Punktwert von 0 findet sich kein Patient mit Delir, bei einem Punktwert von 6 liegt die Delirprävalenz bei 28,6%.

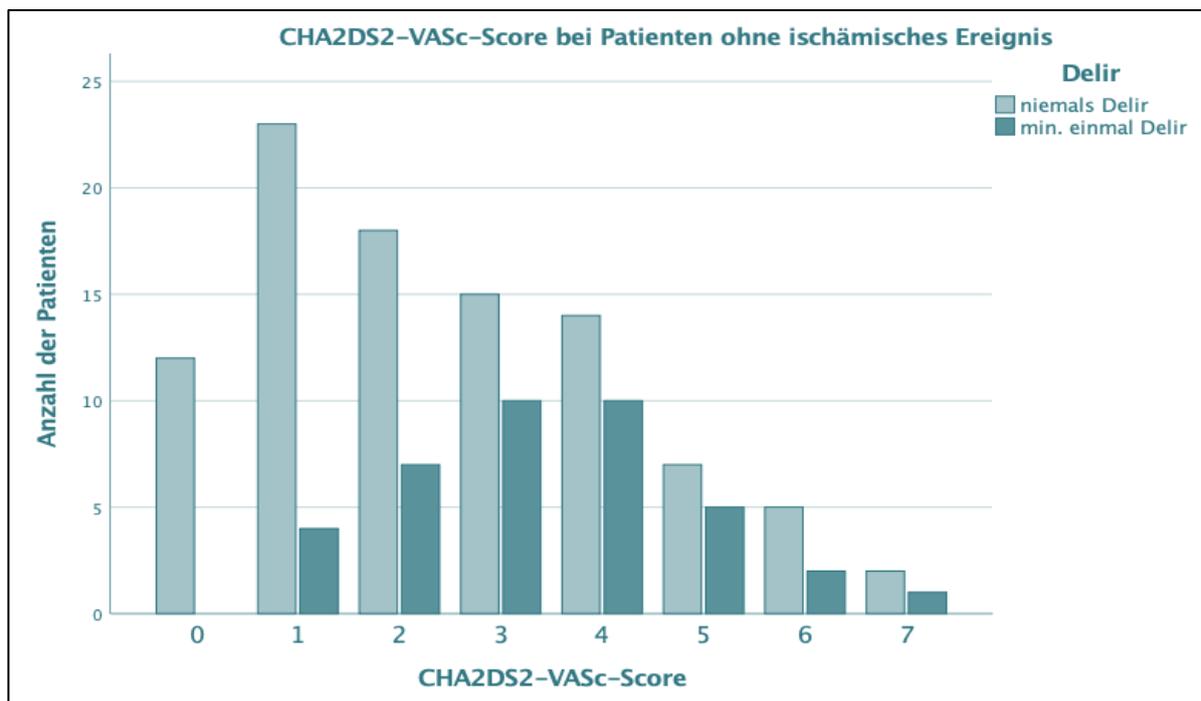


Abbildung 13 CHA2DS2-VASc-Score bei Patienten ohne ischämisches Ereignis

Tabelle 19 gibt zusätzlich einen Überblick über die Verteilung der Punktwerte für die Gesamtheit der nicht-ischämischen neurologischen Erkrankungen sowie eine separate Betrachtung delirerkrankter und delirgesunder Patienten. Ebenfalls sichtbar ist, dass in dieser Population kein einziger Patient einen Punktwert größer 7 erreichen konnte. Der Grund hierfür liegt in der Zusammensetzung des Scores. 2 Punkte werden vergeben wenn ein ischämisches Ereignis (z.B. TIA, Schlaganfall) eingetreten ist. Da hier nur Patienten analysiert werden, bei denen dies nicht der Fall ist, können diese 2 Punkte nicht vergeben werden.

| Tabelle 19 CHA2DS2-VASc-Score bei nicht-ischämischen Krankheitsbildern | | | | | | | |
|---|---|---------|--------------------------------|---------|------------------------------|---------|---------------------------|
| CHA2DS2-VASc Punktwert | Gesamtpopulation Nicht-ischämische Krankheitsbilder (n = 135) | | davon Delir-Erkrankte (n = 39) | | davon Delir-Gesunde (n = 96) | | p-Wert |
| | n | Prozent | n | Prozent | n | Prozent | |
| 0 | 12 | 8,9 | - | - | 12 | 12,5 | 0,003^{a)} |
| 1 | 27 | 20,0 | 4 | 10,3 | 23 | 24,0 | |
| 2 | 25 | 18,5 | 7 | 17,9 | 18 | 18,8 | |
| 3 | 25 | 18,5 | 10 | 25,6 | 15 | 15,6 | |
| 4 | 24 | 17,8 | 10 | 25,6 | 14 | 14,6 | |
| 5 | 12 | 8,9 | 5 | 12,8 | 7 | 7,3 | |
| 6 | 7 | 5,2 | 2 | 5,1 | 5 | 5,2 | |
| 7 | 3 | 2,2 | 1 | 2,6 | 2 | 2,1 | |
| 8 | - | - | | | | | |
| 9 | - | - | | | | | |

a) Mann-Whitney-U-Test

6 Diskussion

6.1 Klinischer Verlauf und Basisdaten

6.1.1 Delirprävalenz

Mit einer Delirprävalenz von 28,3 % unterstreicht die Studie die Bedeutung des Delirs für Behandlungsstrategien auf Stroke- und Intensivstation. Vorangegangene Prävalenzstudien zeigten auf internistisch und chirurgisch geprägten Intensivstationen ähnliche Ergebnisse, jedoch lagen bisher keine Daten zu neurologischen Intermediate-Care- oder Intensivstationen vor [24,101,109,123]. Negative Auswirkungen auf den klinischen Verlauf, wie z. B. deutlich längere Krankenhausaufenthalte konnten nachgewiesen werden. Der vermehrte Bedarf der Betroffenen an intensivierter Betreuung in Kombination mit erhöhter Einnahme von Medikamenten, vermehrter Notwendigkeit von Fixierungsmaßnahmen und erhöhter Entzugssymptomatik zeigt, dass es unvermeidlich ist, dieses Problem näher zu untersuchen:

6.1.2 Behandlungsdauer und Aufenthalt auf Intensivstation

Auffällig war, dass Delirerkrankte vermehrt auf der Intensivstation angetroffen wurden. Fraglich ist hierbei, ob Patienten primär auf Intensivstationen häufiger an Verwirrtheitssyndromen leiden oder aber ob sie, aufgrund erhöhten Pflegebedarfes sekundär einer solchen Station zugewiesen werden. Zweite Hypothese würde durch die Tatsache unterstützt, dass unter Delirpatienten unserer Untersuchungspopulation auch ein kombinierter Aufenthalt auf Stroke- und Intensivstation öfter eingetreten war. Etwa ein Viertel der Delirerkrankten (28,8 %), aber nur ein Bruchteil der Delirgesunden (5 %) wurden im Rahmen des Aufenthaltes sowohl auf Stroke- als auch auf Intensivstation behandelt. Hierbei ist die Tatsache zu unterstreichen, dass es sich hier um benachbarte Stationen handelt, wodurch Zusammenarbeit und fließender Übergang gewährleistet sind und Patienten je nach medizinischem Bedarf die Stationen wechseln können. Arbeitsteilung und Stationswechsel sind keine Seltenheit und fanden bei 12,4% der Gesamtpopulation mindestens einmal statt.

6.1.3 Beatmungsnotwendigkeit

5,8 % der Patienten, die zu keinem Zeitpunkt positiv auf Delir getestet wurden, mussten beatmet werden. In der delirerkrankten Gruppe waren es dreimal so viele (15,3 % der Patienten). Fraglich ist, ob Delir aufgrund von vermehrten Komplikationen zu erhöhtem Beatmungsbedürftigkeit führt, oder ob hohe Morbidität der Patienten und die damit verbundene vermehrte Ventilationsbedürftigkeit in der Folge delirogen ist. Angenommen wird, dass mit dem Auftreten eines Delirs Schluck- und Essfähigkeiten stark eingeschränkt sind und in der Folge zu Aspirationen und Pneumonien führen kann, wodurch eine Beatmungsnotwendigkeit eintreten kann.

Zudem wurde in der letzten S3 Leitlinie zu Delirmanagement auch eine erhöhte Rate Ventilator-assoziiertes Pneumonien bei Delirpatienten beschrieben. Gleichmaßen wurde auch auf generell verlängerte und intensivere Beatmungsnotwendigkeit hingewiesen [27,139].

Dennoch muss bedacht werden, dass die Prävalenz von Delir unter kritisch-kranken Patienten mit manifestem Schlaganfall oder intrakranieller Blutung im Vergleich zu weniger morbiden Krankheitsbildern (bspw. transitorischer Ischämie) signifikant erhöht war. Dies würde auch erklären, warum Delirpatienten häufiger und länger beatmet werden müssen. Geht man davon aus, dass diese Patientengruppe morbider ist als andere, erklärt sich auch der intensivere Pflege- und Beatmungsaufwand.

6.1.4 Fixierungsbedürftigkeit

In der Betrachtung der Gesamtpopulation zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen und dem Auftreten von Verwirrheitszuständen. Delirante Patienten waren im Durchschnitt bei 5,15 Erhebungen, delirgesunde Patienten lediglich bei 0,06 Erhebungen fixiert. Die Anwendung von Fixierungsmaßnahmen kann in diesem Zusammenhang als Ausdruck der Agitation gesehen werden. Je stärker die Ausprägung der Hypermotorik und Aggressivität, desto häufiger und intensiver musste auf Fixierung zurückgegriffen werden. Ziel hierbei war es, den Eigenschutz des Patienten und der betreuenden Pflegekräfte zu gewährleisten. Die Tatsache, dass auch nicht-delirante Patienten fixiert wurden, lässt sich auch bei diesen durch veränderte Bewusstseinszustände, beispielsweise Entzug ohne Delirsymptomatik oder als Präventivmaßnahme bei potentieller Eigengefährdung erklären.

6.1.5 Mortalität

Auch die Betrachtung der Mortalität gibt Auskunft über die Bedeutung von Verwirrheitszuständen. Zwar zeigten sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede, jedoch ist sie mit 2,4 % bei Delirpatienten verglichen zu 0,4 % bei Delirgesunden erhöht.

Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang ebenfalls, dass nur ein Drittel der verstorbenen Patienten mittels CAM-ICU evaluierbar waren. Bei 12 Todesfällen entspricht dies einer Fallzahl von 4 Patienten. Zwei Drittel der verstorbenen Patienten (n = 8) waren zu keinem Zeitpunkt mittels CAM-ICU evaluierbar und wurden aus der obigen Analyse ausgeschlossen. Andere Studien haben dieses Thema bereits ausführlich untersucht und kamen zu dem Schluss, dass Patienten, die im Krankenhaus versterben häufig an Delir erkranken. Aufgrund geringer Fallzahl konnten wir dies nicht reproduzieren. [94,129].

6.2 Vitalparameter als Indikatoren für subjektiven Stress?

Zu Beginn wurde die Hypothese formuliert, dass Vitalparameter sich im Delir verändern. Diese konnte zu großen Teilen bestätigt werden und es ließen sich signifikante Unterschiede bei Herzfrequenz, Atemfrequenz sowie systolischem Blutdruck und Körpertemperatur feststellen. Von Delir betroffene Patienten wiesen hierbei durchgehend höhere Werte auf.

6.2.1 Herzfrequenz und Atemfrequenz

Die durchschnittliche Herzfrequenz bei delirerkrankten Patienten lag hier im Schnitt bei 81,79 bpm im Vergleich zu 76,31 bpm bei delirgesunden Patienten. Es zeigte sich ein starker Zusammenhang, jedoch ist der absolute Unterschied der Wertes sehr gering. Auch die GEE erbrachte ähnliche Resultate und wies einen signifikanten Unterschied nach. Beide Berechnungsmethoden kamen somit zum gleichen Ergebnis. Gleichermaßen fand sich bei Delirpatienten eine erhöhte Atemfrequenz mit durchschnittlich 19,91 Atemzügen pro Minute verglichen mit 18,67 bei Delirgesunden. Auch hier fand sich das gleiche Ergebnis in der GEE.

Ein Anstieg der Herz- und Atemfrequenz wird pathophysiologisch durch eine vermehrte Sympathikusaktivität erklärt. Diese kann, wie anfangs erwähnt, durch Stress aber auch durch Krankheit erhöht sein. Mit großer Wahrscheinlichkeit spiegelt sich die veränderte Agitation und Bewusstseinslage der Patienten in deren Vitalparametern wieder. Patienten berichten von Halluzinationen und oftmals traumatischen und stressigen Wahrnehmungen. Diese Stressoren bewirken ihrerseits Agitation und Hypermotorik, welchen nun auch durch Vitalparametererhöhung sichtbar werden [127,156].

6.2.2 Systolischer Blutdruck

Oben beschriebene Sympathikusaktivierung führt zudem zur Steigerung von kardialer Inotropie und zur konsekutiven Erhöhung des Blutdrucks [149,150]. Der durchschnittliche Blutdruck der Delirpatienten war mit 135,76 mmHg im Vergleich zu 133,03 bei Patienten ohne Verwirrtheitssyndrome ebenfalls signifikant erhöht. Die Bestimmung des Signifikanzniveaus durch generalisierte Schätzgleichungen (GEE) erbrachte dasselbe Ergebnis. Eine Korrelation zu diastolischem oder mittelarteriellem Druck konnte nicht gefunden werden. Dies führt zur Annahme, dass der die Blutdruckamplitude im Delir signifikant erhöht ist [106]. Erhöhte Blutdruckamplituden sowie generell erhöhte Blutdrücke wurden vielfach als Risikofaktoren für sowohl Schlaganfälle als auch intrazerebrale Blutungen beschrieben [10,86,100]. Im Rahmen dieser Studie konnte abermals gezeigt werden, dass diese mit vermehrter Delirogenese assoziiert sind, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass erhöhte Blutdrücke während eines Krankenhausaufenthaltes die Entwicklung eines Delirs begünstigen können. Eine Korrelation mit einem anamnestisch bestehenden arteriellen Hypertonus konnte jedoch nicht gezeigt werden (siehe 5.3).

6.2.3 Körpertemperatur

Die absolute Körpertemperatur bei Patienten mit positiver Delirtestung war im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Betroffenen signifikant erhöht (37,00 zu 36,81). Auch hier erbrachte die GEE ein gleichsinniges Ergebnis.

Ursächlich dafür kann erhöhte Morbidität und Infektionsstatus sein. Möglich ist, dass die Körpertemperatur im Delir durch neu-erworbene Entzündungen wie beispielsweise Pneumonien aufgrund von Aspiration auftritt. Ähnliche Temperaturvariabilität wurde schon von van der Koi et al. beschrieben. Betrachtet wurde hier jedoch nicht die absolute Körpertemperatur, sondern der Unterschied zwischen deliranten zu delirfreien Episoden. Die Temperaturvariabilität war an Tagen mit Delirepisoden erhöht [143].

Ebenfalls denkbar wäre auch, dass eine erhöhte Körpertemperatur in Form eines „zentralen Fiebers“ bei Hirnschädigung auftreten würde. Die Rolle von zentralem Fieber bei neurologischen Erkrankungen wird derzeit diskutiert, jedoch stellt die adäquate Differenzierung von zentralem und infektiös-bedingtem Fieber nach Zawadzka et al. eine große Herausforderung in der Diagnostik dar [158].

6.2.4 Klinische Bedeutung von Vitalparameteränderungen im Delir

Angesichts der Tatsache, dass zuvor genannte vier Vitalparameter im Delir generell erhöht sind, wurde in der Folge eine Einteilung in pathologisch-veränderte und nicht-pathologische Parameter vorgenommen. Ein erhöhter Blutdruck bedeutet nicht zwangsläufig, dass dieser gleichzeitig pathologisch ist. Mit 90 bpm hätte ein Patient beispielsweise eine erhöhte Herzfrequenz, diese würde man allerdings noch nicht als Tachykardie bezeichnen. Bei Betrachtung der Vitalparameter im definitionsgemäß pathologischen Bereich zeigte sich, dass bei Delirpatienten sowohl eine systolische Hypertonie sowie Hyperthermie beobachtet wurde. Die Atem- sowie Herzfrequenz waren im Delir ebenfalls erhöht, jedoch bei dem Vergleich tachykarder sowie tachypnöischer Patienten mit der Gesamtpopulation ließ sich kein signifikanter Unterschied darstellen. Die Vitalparameter sind in diesem Fall erhöht, nehmen jedoch keine pathologischen Werte an.

6.3 Risikofaktoren und Prädisposition im Delir

Im Zuge der Analyse konnten Krankheitsbilder und Risiko-Cluster beobachtet werden, welche in besonderem Maße zur Entstehung von Delir beitragen. Dabei gilt es, die Zusammensetzung des Patientenkollektivs zu betrachten.

6.3.1 Aufnahmediagnosen

In Kapitel 5.3.1 werden die wichtigsten Diagnosen anhand von Kategorien betrachtet. Es konnte kein Krankheitsbild beobachtet werden, was als Aufnahmegrund in besonderem Maße

für Verwirrtheitssyndrome prädisponiert. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass 2 Aufnahme-gründe mit vermindertem Risiko für Delir assoziiert sind: hierbei handelt es sich um transito-risch-ischämische Attacken und elektiv-aufgenommene Patienten welche geplant einem ope-rativen Eingriff bzw. einer endovaskulären Intervention unterzogen wurden. Elektiv aufgenom-men wurden zum Großteil Patienten mit intrazerebralen Aneurysmen, welche durch die neu-roradiologische Klinik mittels Coilembolisation versorgt wurden.

Beide Krankheitsbilder haben gemeinsam, dass sie im Vergleich zur Gesamtpopulation eine geringere Morbidität und Einschränkung der Patienten bedeuten. Sowohl das mittels CHA2DS2-VASc ermittelte zerebrovaskuläre Risikoprofil als auch kognitive Einschränkungen waren in dieser Subpopulation verringert. Betrachtet man das Patientenkollektiv der beiden untersuchten Stationen, ist der Grad der Einschränkung und Morbidität stark erhöht. Daher erscheint es kaum verwunderlich, dass sich unter diesen kritisch-kranken Patienten diejenigen Krankheitsbilder hervortun, welche am wenigsten mit kognitiven Einschränkungen verbunden sind.

6.3.2 Begleiterkrankungen

Kapitel 5.3 setzt die wichtigsten internistischen, neurologischen und psychiatrischen Begleiter-krankungen in Bezug zur Delirogenese. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass es sich hierbei um Erkrankungen handelt, an welchen der Patient zusätzlich zu seiner Aufnahmediag-nose leidet und welche in diesen Fall nicht zur Hospitalisierung geführt haben. Dass diese Erkrankungen ihrerseits dennoch das Entstehen von Verwirrtheitssyndromen beeinflussen können, zeigt sich bei folgenden Krankheitsbildern:

6.3.2.1 Vorhofflimmern

Rhythmusstörungen verbunden mit der Gefahr der Thrombusbildung und daraus resultieren-dem erhöhtem zerebrovaskuläre Risiko begünstigen die Entstehung von Schlaganfällen und stellen somit in der Folge auch einen Risikofaktor für Delir da. Es konnte gezeigt werden, dass durch Vorhofflimmern das Risiko an Delir zu erkranken signifikant erhöht ist. Die Prävalenz für Vorhofflimmern ist hierbei mit 17,3 % bei den Gesunden und 32,2 % bei den Delirerkrankten fast verdoppelt. Die Odds-Ratio beträgt 2,269. Ähnliches wurde schon vielfach in Publikatio-nen beschrieben [35,67,139]. Andere internistische Erkrankungen zeigten in dieser Studie keine abweichende Prävalenz in den unterschiedlichen Gruppen.

6.3.2.2 Epilepsie

Bei den neurologisch-geprägten Vorerkrankungen fand sich ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Epilepsie mit 11,0 % in der Delirgruppe und 4,2 % in der Gruppe der Delir-gesunden (Odds Ratio 2,803).

Epilepsie wird vielfach als Risikofaktor beschrieben. Eine Erklärung dafür kann eine zerebrale und neuronale Vorschädigung sein, die kognitive Störungen begünstigt. Delir und Epilepsie können zudem schwer zu unterscheiden sein und es kann zu erheblichen Überschneidungen zwischen den beiden Zuständen kommen. Viele der Erkrankungen, die zum Delir führen, können zudem ihrerseits Krampfanfälle verursachen, einschließlich Leber- und Nierenversagen, Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen, Medikamentenvergiftungen, intrakranielle Infektionen und gelegentlich akute zerebrovaskuläre Ereignisse. Dies erklärt die Korrelation beider Erkrankungen [70].

6.3.2.3 Demenz und kognitive Einschränkungen

Es zeigte sich, dass Demenz mit einer Prävalenz von 56,5 % in der Gruppe der Deliranten und 11,5 % bei den Gesunden mit einem statistisch erhöhten Risiko für Verwirrheitssyndrome einhergeht. Das Risiko an Delir zu erkranken ist um ein annähernd 4-faches erhöht, wenn eine Demenz bekannt ist oder im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes diagnostiziert wird (Odds Ratio 3,785). Delir, das bei Patienten mit Demenz auftritt, wird als Delirium superimposed on dementia (DSD) bezeichnet. Es steht im Mittelpunkt aktueller Forschung, da die bestehende kognitive Vorschädigung eine große Herausforderung in der Delirdiagnostik darstellt [30,31,95,104].

Bei 7,9 % der Patienten dieser Studie war eine vorbestehende dementielle Erkrankung bekannt und bei weiteren 12,5 % wurde im Verlauf der Verdacht auf Demenz gestellt. Es ist allerdings davon auszugehen, dass einige Patienten aus Schamgefühl oder aus Unkenntnis der Diagnose eine Vorerkrankung nicht angaben, beziehungsweise die Anamnese krankheitsbedingt nur unvollständig zu erheben war. Zudem ist naheliegend, dass bei einigen der Patienten eine kognitive Einschränkung vorher bestand, sich jedoch durch die Hospitalisierung erstmalig manifestiert oder verschlechtert hat und somit neu diagnostiziert wurde.

Zu etwaigen Folgeschäden und bleibenden Einschränkungen nach einer Delirerkrankung kann zum jetzigen Zeitpunkt keine Aussage getroffen werden. Eine Follow-Up Untersuchung wird Thema einer weiteren Dissertation sein (siehe 6.6).

6.3.3 Zerebrovaskuläre Risikofaktoren

Kapitel 5.3 gibt zusätzlich einen Überblick über kardio- und zerebrovaskuläre Risikofaktoren. Es ließ sich zwar kein signifikanter Unterschied zwischen Delir-Erkrankten und Delir-Gesunden beweisen, jedoch zeigte das Risikoverhältnis in Form der Odds-Ratio, dass Alkohol- sowie anderer Drogenabusus mit erhöhtem Risiko für Delir assoziiert sind. Sie beträgt für Alkoholabusus 2,257 und für anderen Drogenabusus 2,224. Ähnliche Ergebnisse wurde schon mehrfach beschrieben und durch eine kürzlich von Rahman et al. durchgeführte Übersichtsarbeit untermauert und zusammengefasst. Dabei gelten vor allem der Entzug und die Entwöhnung

einer langjährig konsumierten Substanz als stark delirogen. Bestimmte Personengruppen sind anfälliger für Entzugerscheinungen als andere. Obwohl die Ätiologie unklar bleibt, wird ein Zusammenhang zwischen der Dauer des Substanzkonsums und den Entzugerscheinungen beschrieben [87,91].

Andere Faktoren konnten nicht als delirogen identifiziert werden. Dass das Risikoverhältnis bei Adipositas und Hyperurikämie zugunsten des Delirs verschoben war, kann Ausdruck eines metabolischen Syndroms sein, welches mit genereller kardiovaskulärer Risikoerhöhung verbunden ist. Theuerkauf et al. beschrieben ihrerseits metabolische Störungen (Hypoglykämie, Hyperkalzämie, Urämie) als Risikofaktoren für Delir. Dass die hier durchgeführte Studie diese Ergebnisse nicht signifikant reproduzieren konnte, kann durch geringere Fallzahlen erklärt werden [139].

6.4 Risikoevaluierung mittels CHA2DS2-VASc-Score

In Kapitel 5.3 wird zudem auf eine Risikoevaluierung mittels CHA2DS2-VASc-Score eingegangen. Es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit einem durchschnittlichen Wert von 3,86 in der gesunden und 4,53 in der delirpositiven Gruppe. Da der Score der Risikoeinschätzung für Schlaganfälle bei bestehendem Vorhofflimmern dient, kann er auch im weitesten Sinne als Risikoscore für zerebrovaskuläre Ereignisse und Funktionsausfälle betrachtet werden. Da Delir auf Basis eines kognitiven Funktionsausfalles entstehen kann, führen hohe Werte dieses Evaluationstools zu erhöhtem Risiko für Schlaganfälle und somit zu erhöhter Wahrscheinlichkeit, in der Folge an Delir zu erkranken. Dies konnte durch die Studie dargestellt werden.

Generell gibt der Punktwert aber auch den Morbiditätsstatus und das kardiovaskuläre Risiko eines Patienten wieder, da in das Akronym unter anderem Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz einfließen. Hohes Alter über 75 Jahren und Schlaganfall in der Anamnese werden durch das Testmodul doppelt gewertet, da ihnen in der Schlaganfallgenese ein hoher Stellenwert zukommt. Vielfach wurde beschrieben, dass Multimorbidität und damit verbundene Polypharmazie ebenfalls Auslöser eines Delirs sein können.

Bei Betrachtung nicht-ischämischer neurologischer Krankheitsbilder in Tabelle 19 CHA2DS2-VASc-Score bei nicht-ischämischen Krankheitsbildern, also nach Ausschluss der potentiellen Confounder TIA und Schlaganfall aus der Analyse, zeigt sich, dass in diesem Kollektiv erhöhte CHA2DS2-VASc-Werte mit dem vermehrten Auftreten von Delir korrelieren. Somit fungiert der Score auch in diesem Kollektiv als Prädiktor für das Auftreten eines Delirs. Der Einsatz in anderen medizinischen Fachrichtung ist somit weiter genauer zu untersuchen.

Dies schreibt dem CHA2DS2-VASc-Score in der Risikoabschätzung eines Delirs ebenfalls Bedeutung zu, sollte weiter evaluiert werden und ermöglicht unter Umständen die Entwicklung

eines Risikoscores für die Entstehung eines Delirs auf Basis bestehender Scores unabhängig vom initialen Krankheitsbild (HASBLED, Charlson Comorbidity Index, Elixhauser Comorbidities und Weitere) [22,39,72,76].

6.4.1 **Klinische Bedeutung des CHA2DS2-VASc-Scores im Delir**

In Kapitel 5.3.5 werden klinische Parameter in der Gesamtpopulation und bei Delirpatienten mit hohem als auch niedrigem kardiovaskulären Risiko betrachtet. Cut-off Wert war hierbei der Median von 4 Punkten im CHA2DS2-VASc-Score. Es ließ sich feststellen, dass Patienten mit niedrigem CHA2DS2-VASc-Score eine längere Aufenthaltsdauer aufwiesen als solche mit hohem Punktwert. Nicht signifikant, aber dennoch interessant erscheint die Tatsache, dass bei Patienten mit niedrigem Punktwert die maschinelle Beatmungsdauer verlängert war.

Das Ergebnis lässt sich durch eine nähere Betrachtung der Untersuchungspopulation und darin enthaltener Krankheitsbilder erklären. Es ist nicht von einer gesunden Grundgesamtheit auszugehen. Vielmehr findet sich eine Vielzahl unterschiedlicher, teils multimorbider Krankheitsbilder. Teilt man also die Gesamtpopulation gemäß dem kardiovaskulären Risiko mittels CHA2DS2-VASc-Score so finden sich bei hohem Risiko (CHA2DS2-VASc > 4 Punkte) vermehrt Patienten mit Schlaganfall und transitorisch-ischämischen Attacke. Patienten mit intrakraniellen Blutungen, Entzugserscheinungen, entzündlichen sowie sonstigen neurologischen Erkrankungen oder elektiver Aufnahme haben ein signifikant geringeres Kardiovaskuläres Risikoprofil (Punktwert ≤ 4). Ein niedriger CHA2DS2-VASc-Score bedeutet also in der Gesamtpopulation nicht zwangsläufig, dass Patienten gesünder sind, da sich auch in niedrigen Punktwerten dramatische Krankheitsbilder wie intrakranielle Blutungen oder Enzephalitiden finden, welche ihrerseits intensive Behandlung bedürfen. Dies erklärt jedoch, warum einige Patienten in diesen Krankheitsbildern zwar über einen niedrigen Punktwert verfügen aber dennoch eine längere Hospitalisierungsdauer und höhere Infektionsraten aufweisen sowie gegebenenfalls länger beatmet werden müssen.

Unter den Patienten mit hohen Punktwerten finden sich vermehrt Patienten mit Schlaganfall und TIA. Diese Patienten werden zeitnah intensiv behandelt, frühestmöglich mobilisiert und in Folgeeinrichtungen zur Rehabilitation verlegt. Die Aufenthaltsdauer ist bei diesen Krankheitsbildern trotz hohem kardiovaskulären Risikos relativ gering. Ebenfalls führen sie seltener zu Beatmungspflichtigkeit und Infektionen, als andere Krankheitsbilder auf neurologischer Stroke- und Intensivstation. Zudem definiert sich eine TIA über eine Rückbildung der Symptome innerhalb von 24 Stunden, was zu geringerer Hospitalisierungsdauer in dieser Patientengruppe führt [39,129].

Zusammenfassend kann der CHA2DS2-VASc-Score möglicherweise als Instrument der Risikoerschätzung für die Entwicklung eines Delirs dienen, da hier ein signifikanter Zusammenhang gefunden wurde. Eine Aussage über die klinische Entwicklung der Patienten kann jedoch nicht getroffen werden, da diese stark vom jeweiligen Krankheitsbild abhängt.

6.5 Präventionsmaßnahmen & Optimierung des Therapiekonzeptes

In Kapitel 5.1.3 und 5.2.3 wird auf den Effekt der angewendeten Interventionsmaßnahmen eingegangen. Tabelle 2 erläutert, dass sich Prävalenz- und Interventionsgruppe hinsichtlich der Delirprävalenz nicht signifikant unterscheiden. So waren in der Prävalenzgruppe 30,6 % und in der Interventionsgruppe 31,8 % der Patienten von Delir betroffen. Auch die Delirdauer unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant mit durchschnittlich 3,49 Tagen in der Prävalenz- und 3,20 Tagen in der Interventionsgruppe. Trends zeigen jedoch eine Verbesserung bezüglich des Medikamentenbedarfs, der Beatmungsdauer und der Fixierungsbedürftigkeit. Auf Ursachen und Erklärungen dafür wird in einer weiteren Doktorarbeit eingegangen.

Tabelle 10 zeigt, dass zwischen den beiden Gruppen kaum signifikante Unterschiede bezüglich der Vitalparameter beobachtet wurden. Beim systolischen Blutdruck lässt sich ein Unterschied vermerken. In Anbetracht der Interventionsmaßnahmen, ist dieses Ergebnis durch vermehrte Aktivierung während des Tages erklärbar. Zwei der drei Erhebungszeiträume waren an Zeitpunkten, an denen die Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit wach waren, 8 Uhr morgens und 17 Uhr nachmittags. Erster Erhebungszeitpunkt war kurz nach der morgendlichen Pflegerunde und Patienten befanden sich oftmals auf dem Flur, was die Aktivität und Wachheit des Patienten förderte. Außerdem war ein erklärtes Ziel, Patienten früh zu mobilisieren, was auch zu erhöhten systolischen Blutdrücken geführt haben kann. Besuchszeiten auf Stroke- und Intensivstation waren von 16-17 Uhr, weshalb der zweite Erhebungszeitraum daran anschließend gewählt wurde. Somit konnten oftmals Angehörige in die Aktivierung der Patienten mit eingebunden werden, was deren Compliance und Motivation erheblich verbesserte. Auch dies könnte eine Blutdruckerhöhung erklären.

Obwohl der durchgeführten Intervention kein deutlicher Effekt auf die Delirogenese nachgewiesen werden konnte, so zeigt sich doch eine Verbesserung der klinischen Parameter (Medikamente, Beatmungsdauer, Fixierung). Im Gespräch mit Patienten wurde oft auf angewendete Maßnahmen wertschätzend hingewiesen. Gerade von kognitiv-gesunden Patienten jüngerer Alters wurden Schlafmasken und Ohrschutz gerne angenommen.

Zudem kann der Nutzen einiger Interventionsmaßnahmen schwer gemessen werden. Die Installation von Uhren an den Wänden, Wandtrennungen oder die Anwendung von beruhigenden Tees zur Nacht fanden Anklang bei den meisten Patienten, unabhängig von der Entwicklung eines Delirs. Sie helfen den Patienten auf nicht-medikamentöse Weise bei der Entspannung oder wahren ein Mindestmaß an Privatsphäre, weshalb überlegt werden sollte, ein Teil

der Interventionsmaßnahmen nach erweiterter Evaluation in das Standardrepertoire der Stationen zu übernehmen und weiterhin zu fördern, da es dem gesamten Patientenkollektiv zugutekommt.

6.6 **Offen gebliebene Fragestellungen und mögliche Folgestudien**

Nach Auswertung der Daten und verfassen dieser Arbeit erscheint es im weiteren Verlauf interessant, ein besonderes Augenmerk auf veränderte Vitalparameter und deren Reaktion auf Bewusstseinsänderungen zu legen. Sind Vitalparameter als Antwort auf die Entstehung eines Delirs zu sehen oder können sie aber das Auftreten von Verwirrheitszuständen voraussagen, bevor diese überhaupt entstehen? Sind sie als Vorbote oder Nachzügler zu sehen? Hierfür wäre allerdings eine größere Anzahl an Erhebungen pro Tag von Nöten, da nur so ein detaillierter Verlauf wiedergegeben und analysiert werden kann. Denkbar wäre in diesem Zusammenhang auch eine lückenlose kontinuierlich erfasste Vitalparametererhebung um große Zeitsprünge zu vermeiden.

Des Weiteren sollte die Entwicklung eines Screening Scores für das Delir voran getrieben werden. Als Basis kann der CHA2DS2-VASc-Score dienen, jedoch sollten auch weitere Risikoscores in diesen Prozess eingeschlossen und auf Ihre Anwendbarkeit im Delir geprüft werden. Ebenfalls hierfür in Frage kommen würden folgende Scores: HASBLED, Charlson Comorbidity Index, Elixhauser Comorbidities und Weitere [22,39,72,76].

Weiterführende Analysen

Weiterhin offen ist, welchen Einfluss das klinische Management und der klinische Verlauf auf die Delirogenese haben. Konkret interessant ist auch, ob die vermehrte Anwendung gewisser Medikamentenklassen (Opioide, Nicht-Opioide Schmerzmedikation, Antiinfektiva), Fixierungsmaßnahmen und Pflegebedarf Auslöser für oder Begleiterscheinung eines Delirs sein können. Oben angeführte Aspekte wurden im Rahmen dieser Arbeit als Basis für Vergleichbarkeit und Vitalparameteranalyse angesprochen, jedoch erscheint eine detaillierte Analyse dieser und weiterer klinischer Daten als vielversprechend.

Im Rahmen der Studie werden von den ausführenden Untersucherinnen zusätzlich zu dieser Arbeit weitere Teilaspekte in eigenständigen Dissertationen betrachtet:

Inhalt einer weiteren Dissertation wird es sein, angewendete Screening-Tools wie den CAM-ICU auf ihre Umsetzbarkeit in einer neurologischen Klinik zu prüfen und in Korrelation zu bekannten Daten zu setzen. Hier stehen die Prävalenz sowie die klinische Präsentation des Krankheitsbildes Delir im Vordergrund.

Zudem wurde im Rahmen der Studie das Patientenkollektiv in 2 Gruppen unterteilt, wobei eine Gruppe einem Interventions- und Präventionsprogramm zugeführt wurde. Ergebnisse und Effekte dieses Maßnahmenpaketes werden in einer weiteren Arbeit analysiert.

Anschließend an die Beobachtung auf Station ist eine Untersuchung des kognitiven Outcomes und möglicher Folgeschäden geplant. Ziel wird es deshalb sein, kognitive Defizite in Korrelation mit dem Krankenhausaufenthalt zu setzen und durch weiterführenden Patientenbefragung und Fremdanamnese die Langzeitfolgen einzuschätzen. Hierbei sind Patienten interessant, welche auf Station von Verwirrtheit betroffen waren und in der Folge mit kognitiven Einschränkungen konfrontiert waren. Eine Untersuchung dieser Thematik ist in der Arbeitsgruppe geplant.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die durchgeführte Studie Schlüsselfragen zur Prävalenz, klinischer Darstellung sowie Prävention von Delir am UKS beantwortet. Nun gilt es ähnliche Ergebnisse in anderen Krankenhäusern zu erzielen, um Verzerrungen durch Ort, Umwelt und Studiengruppe auszugleichen und zu relativieren.

6.7 Einschränkungen und Methodenkritik

6.7.1 Patientenkollektiv

Die durchgeführte Studie befasste sich mit Patienten, die im angegebenen Zeitraum auf Stroke-Unit und neurologischer Intensivstation behandelt wurden. Sie lässt jedoch sämtlichen Krankheitsverlauf nach Abschluss der Intensivbehandlung außer Acht, weshalb vermutet werden muss, dass das Krankheitsbild Delir als Ganzes nicht komplett erfasst werden kann. Es kann lediglich eine Aussage für die Zeit auf oben genannten Stationen getroffen werden.

Zudem besteht das Patientenkollektiv einer „high“- und „intermediate care“-Station aus besonders morbiden und medizinisch aufwendigen Patienten, welche aber nicht das alleinige Patientengut einer neurologischen Klinik darstellen. Wie in Kapitel 5.3.1 dargestellt, werden auf Stroke- und Intensivstation primär akute ischämische oder infektiologisch-entzündliche Krankheitsbilder behandelt. Transmitterstörungen und degenerative Erkrankungen waren stark unterrepräsentiert. Die Auswahl des Patientenkollektivs ist als selektiv zu betrachten, ermöglicht aber, genauere Aussagen über die Delirogenese bei neurologisch kritisch-kranken Patienten zu treffen.

6.7.2 Evaluierbarkeit

Bezüglich des Settings und der Patientenpopulation von lediglich neurologisch-kranken Patienten sind die Methoden der Delirbewertung noch nicht vollständig validiert. Die inhomogene Schwere der Erkrankungen stellt eine Herausforderung für die richtige Wahl der Testinstrumente dar. Begleiterkrankungen wie Demenz, Aphasie oder Taubstummheit führen zu verminderter Evaluierbarkeit der Patienten. Beeinträchtigt es Bewusstsein mit RASS-Werten von unter -3 erschweren die Anwendung der CAM-ICU zusätzlich. Dennoch erscheint die angewendete Testmethode, welche auch immer noch als Goldstandard in der Delirdiagnostik betrachtet

wird, als die momentan passendste [29,47,50]. Die Entwicklung einer Testmethode für neurologisch schwerkranke Patienten mit kognitiven Einschränkungen wäre jedoch interessant.

6.7.3 Erhebungsbeginn

Ein weiterer interessanter Aspekt der Delirogenese ist der Zeitpunkt der Hospitalisierung. Oftmals verbringen Patienten eine erhebliche Zeitspanne in der Notaufnahme bevor sie einer Station zugeteilt werden. Gerade diese Zeitspanne ist interessant aufgrund einer Vielzahl von delirogener Faktoren (häufiger Personalwechsel, Lärm, kaum Privatsphäre) mit denen der Patient in der Notaufnahme zwangsweise konfrontiert wird. Dieser Aspekt wurde in der Studie nicht betrachtet. Auch der Symptombeginn der zur Aufnahme führenden Erkrankung wurde nicht untersucht.

6.7.4 Anzahl und Abstand der Erhebungen

Das ausgewählte Studiendesign sah drei tägliche Erhebungen vor. Die Zeitpunkte (8 Uhr morgens, 17 Uhr nachmittags, 24 Uhr nachts) wurden so gewählt, dass die Beobachtungen möglichst über den Tag verteilt waren und auch Bewusstseinsveränderungen gemäß der zirkadianen Rhythmik erfasst werden können. Obwohl das Studiendesign durch dreimal-tägliche Erhebungen bei dennoch großer Fallzahl ($n = 417$) nahezu einzigartig ist, konnte ein Teil der Delirien womöglich durch das Studiendesign nicht erfasst werden, da diese zwischen den Erhebungen aufgetreten seien könnten. Ein Studiensetting mit häufigeren Erhebungen (5-6/Tag) könnte hierbei zu noch genaueren Ergebnissen führen.

6.7.5 Subjektive Beeinträchtigung

Im Rahmen der Studie werden harte Fakten, Kennzahlen und Scores betrachtet, um das Krankheitsbild näher kennenzulernen. Was jedoch nicht untersucht wird, ist das subjektive Empfinden der Patienten und deren Umgang mit dem Erlebten während des Delirs. Es wird keine Aussage über Gefühle oder Emotionen der Patienten getroffen. Da diese jedoch erheblich zur Entstehung, Aufrechterhaltung aber auch Bewältigung der Krankheit beitragen, sollte zumindest bei Folgestudien dieser Aspekt bedacht werden.

6.8 Schlussfolgerung und Fazit

Der Umgang mit dem Krankheitsbild Delir beschäftigt schon seit vielen Jahren die Forschungsgemeinde. Mit dieser Studie wurde versucht, einen weiteren Schritt im Prozess der verbesserten Delirdiagnostik zu machen. Es konnte gezeigt werden, dass ein intensives Monitoring, wie es schon seit längerem in der S3 Leitlinie gefordert ist, auch einen potentiell diagnostischen Nutzen haben könnte. Delirpatienten weisen veränderte Vitalparameter auf, weshalb eine genauere Betrachtung und Analyse im klinischen Alltag von großer prognostischer Bedeutung ist.

Im Rahmen der Untersuchung konnten Risikofaktoren und Prädispositionen für die Entwicklung eines Delirs aufgezeigt werden. Insbesondere der CHA2DS2-VASc-Score weist einen eindrücklichen Zusammenhang mit dem Auftreten eines Delirs auf und zeigte signifikante Resultate sowohl bei Schlaganfall/TIA-Patienten als auch bei Patienten ohne ischämiebedingte Krankheitsbilder. Er könnte zukünftig im Rahmen des Delirscreenings bereits bei Aufnahme erhoben werden, um bei Patienten das Delirrisiko zu evaluieren und frühzeitig Präventivmaßnahmen initiieren zu können. Somit könnte ein Auftreten des Delirs verhindert und somit das klinische Outcome der Patienten verbessert werden. Weitere Forschung und Präzisierung auf dem Gebiet des Delirscreenings und der Prävention ist von Nöten um eine optimale Betreuung und Behandlung der Patienten sicherstellen zu können.

7 Anhänge

Einschätzung von Verwirrheitszuständen

Patienteninformation

Pseudonym: _____ Gruppe: _____

Geburtsdatum: _____ Alter: _____

Geschlecht: weiblich männlich

Zimmer: _____

Betreuung: ja nein

Aufnahmediagnose: _____

Entlassdiagnose: _____

Aufnahme von: _____ [Liegedauer: _____ Tage]

Entlassung nach : _____

Beginn des stationären Aufenthaltes auf Stroke/Intensiv: _____
Datum

Davon auf Stroke: von _____ bis _____ gesamt: _____

Davon auf Intensiv: von _____ bis _____ gesamt: _____

Ende des stationären Aufenthaltes auf Stroke/ Intensiv: _____
Datum

Liegedauer gesamt: _____ Tage

Isoliert: nein ja, _____ Tage

Beatmungsdauer: _____ Stunden

Dementielle Entwicklung: Bekannt Verdacht Nein

Bekannte Vorerkrankungen:

Abbildung 14 Formular zur Erhebung patientenbezogener Basisdaten

Einschätzung von Verwirrheitszuständen

24h Patienteninformation

Datum: ____/____.____.____

Pseudonym: _____

NIHSS: _____ Tag: _____
Aufnahme 11-12 17-18 23-24 05-06 Uhr

| | 8:00 – 16:59 | 17:00 – 22:59 | 23:00 – 7:59 |
|-------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Benzo (fest) | | | |
| Benzo (Bedarf) | | | |
| Neuroleptika (fest) | | | |
| Neuroleptika (Bedarf) | | | |
| Psychopharmaka sonstige | | | |
| Psychomotorik | | | |

8:00 – 7:59

| | |
|-----------------------------|--|
| Opioide | |
| Nicht-Opioid Analgetika | |
| Anästhetika | |
| Antibiotika/ Virostatika | |
| Infektion? | |

| | |
|------------|--|
| Ereignisse | |
|------------|--|

Abbildung 15 Formular zur Erhebung der 24h Medikamenten- und Ereignisanamnese

| | | | | | | | |
|--|----|-------------------|------|--------------------|------|--|------|
| Pseudonym: | | Datum: | | | | | |
| | | 8 – 10 Uhr | | 17 – 19 Uhr | | 23 – 01 Uhr <input type="checkbox"/> Patient schläft | |
| RASS | | | | | | | |
| Aggressiv | +4 | | | | | | |
| Stark agitiert | +3 | | | | | | |
| Agitiert | +2 | | | | | | |
| Unruhig | +1 | | | | | | |
| Wach und ruhig | 0 | | | | | | |
| Schläfrig | -1 | | | | | | |
| Leicht sediert | -2 | | | | | | |
| Mäßig sediert | -3 | | | | | | |
| Tief sediert | -4 | | | | | | |
| Nicht erweckbar | -5 | | | | | | |
| CAM-ICU | | Ja | Nein | Ja | Nein | Ja | Nein |
| 1a) Akuter Beginn ODER b) Fluktuierender Verlauf | | | | | | | |
| 2) Aufmerksamkeitsstörung | | | | | | | |
| 3) Veränderte Bewusstseinslage (RASS) | | | | | | | |
| 4) Formale Denkstörung | | | | | | | |
| Delirium ? (1a oder 1b) <u>und</u> 2 <u>und</u> (3 oder 4) | | | | | | | |
| Vitalparameter: | | | | | | | |
| Herzfrequenz: | | | | | | | |
| Sauerstoffsättigung: | | | | | | | |
| Atemfrequenz: | | | | | | | |
| Blutdruck: | | | | | | | |
| Mitteldruck | | | | | | | |
| Temperatur | | | | | | | |
| | | Ja | Nein | Ja | Nein | Ja | Nein |
| Sedativum? | | | | | | | |
| Mechanische Beatmung? | | | | | | | |
| Fixierung? | | | | | | | |
| Welche? | | | | | | | |
| Raum-Temperatur (°C) | | | | | | | |
| Beleuchtung (Lux) | | | | | | | |
| Schall (db) | | | | | | | |
| Rel. Feuchte (%) | | | | | | | |

Abbildung 16 Begleitformular zur kognitiven Testung und Erfassung von Parametern

8 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1 Guidelines for the management of arterial hypertension 2018 ESC/ESH..... | 17 |
| Tabelle 2 Basischarakteristika der unterschiedlichen Untersuchungspopulationen | 40 |
| Tabelle 3 Klinischer Verlauf bei unterschiedlichen Untersuchungspopulationen..... | 42 |
| Tabelle 4 Ursachen für nicht-evaluierbare Erhebungen mittels CAM-ICU..... | 44 |
| Tabelle 5 Vitalparameter in der Gesamtpopulation..... | 46 |
| Tabelle 6 Vitalparameter bei nicht-evaluierbaren Patienten im Vergleich | 47 |
| Tabelle 7 Vitalparameter in unterschiedlichen Subtypen des Delirs..... | 48 |
| Tabelle 8 Vitalparameter bei unterschiedlichen Geschlechtern..... | 50 |
| Tabelle 9 Vitalparameter in unterschiedlichen Altersgruppen..... | 52 |
| Tabelle 10 Vitalparameter in Prävalenz- und Interventionsgruppe | 54 |
| Tabelle 11 Geschätzte Korrelation zwischen Vitalparametern und CAM-ICU-Ergebnissen.. | 55 |
| Tabelle 12 Überblick über pathologische Vitalparameteränderungen | 56 |
| Tabelle 13 Endgültige Diagnose bei Delirkranken und -gesunden | 57 |
| Tabelle 14 Begleiterkrankung als Effektoren der Delirogenese..... | 59 |
| Tabelle 15 Kardiovaskuläre Risikofaktoren als mögliche Einflussgrößen auf Delir | 60 |
| Tabelle 16 CHA2DS2-VASc-Score bei delirkranken- und -gesunden Patienten..... | 61 |
| Tabelle 17 CHA2DS2-VASc-Score und klinischer Verlauf | 63 |
| Tabelle 18 CHA2DS2-VASc-Score bei untersch. Diagnosen in der Gesamtpopulation..... | 64 |
| Tabelle 19 CHA2DS2-VASc-Score bei nicht-ischämischen Krankheitsbildern..... | 66 |

9 **Abbildungsverzeichnis**

| | |
|---|----|
| Abbildung 1 Visuelle Darstellung des CHA2DS2-VASc-Scores [68] | 22 |
| Abbildung 2 Schema des Studienablaufs | 26 |
| Abbildung 3 Flowchart zu Ein- und Ausschlusskriterien | 27 |
| Abbildung 4 Skalierung der Richmond Agitation-Sedation Scale [18,27] | 30 |
| Abbildung 5 Flowsheet CAM-ICU [27] | 31 |
| Abbildung 6 Altersverteilung der Patienten..... | 35 |
| Abbildung 7 Liegedauer auf Stroke-Unit und Intensivstation | 36 |
| Abbildung 8 Gesamtliegedauer der Patienten am UKS..... | 36 |
| Abbildung 9 Schematischer Studienaufbau und Populationsaufteilung..... | 37 |
| Abbildung 10 Subtypen im neurologischen Delir in der Gesamtpopulation | 43 |
| Abbildung 11 Kognitive Defizite in der Untersuchungspopulation | 45 |
| Abbildung 12 CHA2DS2-VASc-Score als Einflussgröße auf die Delirogenese | 61 |
| Abbildung 13 CHA2DS2-VASc-Score bei Patienten ohne ischämisches Ereignis | 65 |
| Abbildung 14 Formular zur Erhebung patientenbezogener Basisdaten | 80 |
| Abbildung 15 Formular zur Erhebung der 24h Medikamenten- und Ereignisanamnese | 81 |
| Abbildung 16 Begleitformular zur kognitiven Testung und Erfassung von Parametern..... | 82 |

10 Bibliographie

1. Abraha I, Trotta F, Rimland JM, Cruz-Jentoft A, Lozano-Montoya I, Soiza RL, Pierini V, Fulgheri PD, Lattanzio F, O'Mahony D, Cherubini A (2015) Efficacy of non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older patients: A systematic overview. The SENATOR project ONTOP series. *PLoS One* 10:1–31
2. Agar MR (2020) Delirium at the end of life. *Age Ageing* 137:295
3. American Psychiatric Association (2016) DSM-5 classification.
4. Anand A, MacLulich AMJ (2017) Delirium in hospitalized older adults. *Med (United Kingdom)* 45:46–50
5. Appelman APA, Exalto LG, Van Der Graaf Y, Biessels GJ, Mali WPTM, Geerlings MI (2009) White matter lesions and brain atrophy: More than shared risk factors? A systematic review. *Cerebrovasc Dis* 28:227–242
6. Barandun Schäfer U, Massarotto P, Lehmann A, Wehrmüller C, Spirig R, Marsch S (2009) Übersetzungsverfahren eines klinischen Assessmentinstrumentes am Beispiel der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Pflege* 22:7–17
7. Barbateskovic M, Krauss SR, Collet MO, Andersen-Ranberg NC, Mathiesen O, Jakobsen JC, Perner A, Wetterslev J (2019) Haloperidol for the treatment of delirium in critically ill patients: a systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 64:254–266
8. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BRH, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R (2013) Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 41:263–306
9. Bauernfreund Y, Butler M, Ragavan S, Sampson EL (2018) TIME to think about delirium: improving detection and management on the acute medical unit. *BMJ Open Qual* 7:e000200
10. Berry JD, Lloyd-Jones DM, Garside DB, Greenland P (2007) Framingham risk score and prediction of coronary heart disease death in young men. *Am Heart J* 154:80–86
11. Bourne RS, Tahir TA, Borthwick M, Sampson EL (2008) Drug treatment of delirium: Past, present and future. *J Psychosom Res* 65:273–282
12. Braune S, Gurlit S (2017) Management of Delirium in the Intensive Care Unit. *Dtsch Medizinische Wochenschrift* 142:1820–1824
13. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20:864–70
14. Brown CH, Faigle R, Klinker L, Bahouth M, Max L, Laflam A, Neufeld KJ, Mandal K, Gottesman RF, Hogue CW (2015) The Association of Brain MRI Characteristics and Postoperative Delirium in Cardiac Surgery Patients. *Clin Ther* 37:2686-2699.e9
15. Brummel NE, Girard TD (2013) Preventing Delirium in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin* 29:51–65
16. Bull MJ, Boaz L, Maadooliat M, Hagle ME, Gettrust L, Greene MT, Holmes SB, Saczynski JS (2017) Preparing Family Caregivers to Recognize Delirium Symptoms in Older Adults After Elective Hip or Knee Arthroplasty. *J Am Geriatr Soc* 65:e13–e17
17. Burkhart CS, Dell-Kuster S, Gamberini M, Moeckli A, Grapow M, Filipovic M, Seeberger MD, Monsch AU, Strebel SP, Steiner LA (2010) Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J*

18. Bürkle H, Eggers V, Horter J, Kessler P, Kleinschmidt S, Meiser A, Müller A, Putensen C, Scholz J, Spies C, Trieschmann U, Tonner P, Tryba M, Wappler F, Weiß B, Waydhas C, Hartl W, Freys S, Gerhard Schwarzmann H, Reinhard Schmitt H, Heppner H-J, Eckardt R, Dall P, Kochanek M, Schellongowski P, Schäfers R, Kristin Maria Käuper F, Braune S, Janssens U, Jungk C, Baron R, Binder A, Biniek R, Stefan Schröder P, Orth M, Fietze I, Eichler I, Gohrbandt Deutsche Schmerzgesellschaft Michael Schäfer Deutscher Verband für Physiotherapie Herr Andreas Fründ B, Demirakca S, Garten L, Irene Harth F, Huth R, Kumpf M, Roth B, Monika Schindler F, Weißhaar G (2015) Anhang Klinische Messinstrumente zur S3-Leitlinie 001/012: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. 1–18
19. Casarett D, Inouye S (2002) Delirium at the End of Life. *Ann Intern Med* 137:295
20. Chen CCH, Lin MT, Tien YW, Yen CJ, Huang GH, Inouye SK (2011) Modified hospital elder life program: Effects on abdominal surgery patients. *J Am Coll Surg* 213:245–252
21. Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, Kim JJ (2012) Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *Am J Psychiatry* 169:498–507
22. Ciampi A, Bai C, Dyachenko A, McCusker J, Cole MG, Belzile E (2017) Longitudinal patterns of delirium severity scores in long-term care settings. *Int Psychogeriatrics* 29:11–17
23. Craig T, Mathieu S (2018) CANDLE: The critical analysis of the nocturnal distribution of light exposure – A prospective pilot study quantifying the nocturnal light intensity on a critical care unit. *J Intensive Care Soc* 19:196–200
24. Daiello LA, Racine AM, Yun Gou R, Marcantonio ER, Xie Z, Kunze LJ, Vlassakov K V., Inouye SK, Jones RN, Alsop D, Trivison T, Arnold S, Cooper Z, Dickerson B, Fong T, Metzger E, Pascual-Leone A, Schmitt EM, Shafi M, Cavallari M, Dai W, Dillon ST, McElhaney J, Guttman C, Hshieh T, Kuchel G, Libermann T, Ngo L, Press D, Saczynski J, Vasunilashorn S, O'Connor M, Kimchi E, Strauss J, Wong B, Belkin M, Ayres D, Callery M, Pomposelli F, Wright J, Schermerhorn M, Abrantes T, Albuquerque A, Bertrand S, Brown A, Callahan A, D'Aquila M, Dowal S, Fox M, Gallagher J, Anna Gersten R, Hodara A, Helfand B, Inloes J, Kettell J, Kuczmarska A, Nee J, Nemeth E, Ochsner L, Palihnich K, Parisi K, Puelle M, Rastegar S, Vella M, Xu G, Bryan M, Guess J, Enghorn D, Gross A, Gou Y, Habtemariam D, Isaza I, Kosar C, Rockett C, Tommet D, Gruen T, Ross M, Tasker K, Gee J, Kolanowski A, Pisani M, de Rooij S, Rogers S, Studenski S, Stern Y, Whittemore A, Gottlieb G, Orav J, Sperling R (2019) Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction: Overlap and Divergence. *Anesthesiology* 131:477–491
25. Dasgupta M, Dumbrell AC (2006) Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 54:1578–1589
26. De Jonghe A, Van Munster BC, Van Oosten HE, Goslings JC, Kloen P, Van Rees C, Wolvius R, Van Velde R, Levi MM, Korevaar JC, De Rooij SE (2011) The effects of melatonin versus placebo on delirium in hip fracture patients: Study protocol of a randomised, placebo-controlled, double blind trial. *BMC Geriatr* 11:34
27. DGAI, DIVI (2015) S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF-Leitlinien-Register 1–217
28. Eeles E, McCrow J, Teodorczuk A, Caplan GA (2017) Delirium care: Real-world solutions to real-world problems. *Australas J Ageing* 36:E64–E69
29. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK (2001) Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Crit Care*

30. Feast AR, White N, Lord K, Kupeli N, Vickerstaff V, Sampson EL (2018) Pain and delirium in people with dementia in the acute general hospital setting. *Age Ageing* 47:841–846
31. Fick DM, Kolanowski AM, Waller JL, Inouye SK (2005) Delirium Superimposed on Dementia in a Community-Dwelling Managed Care Population: A 3-Year Retrospective Study of Occurrence, Costs, and Utilization. *J Gerontol* 60:748–753
32. Fick DM, Inouye SK, McDermott C, Zhou W, Ngo L, Gallagher J, McDowell J, Penrod J, Siuta J, Covaleski T, Marcantonio ER (2018) Pilot study of a two-step delirium detection protocol administered by certified nursing assistants, physicians, and registered nurses. *J Gerontol Nurs* 44:18–24
33. Figueroa-Ramos MI, Arroyo-Novoa CM, Lee KA, Padilla G, Puntillo KA (2009) Sleep and delirium in ICU patients: A review of mechanisms and manifestations. *Intensive Care Med* 35:781–795
34. Fitzgerald JM, Adamis D, Trzepacz PT, O'Regan N, Timmons S, Dunne C, Meagher DJ (2013) Delirium: A disturbance of circadian integrity? *Med Hypotheses* 81:568–576
35. Flaker G, Jhawar (2012) Preventing stroke in atrial fibrillation patients - clinical utility of oral anticoagulants. *J Blood Med* 3:1–13
36. Fong HK, Sands LP, Leung JM (2006) The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: A systematic review. *Anesth Analg* 102:1255–1266
37. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK (2009) Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 5:210–220
38. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK (2015) The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol* 14:823–832
39. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH (2012) Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 33:1500–1510
40. Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Querques J, Cassem NH, Murray GB (2008) Postoperative delirium. *Am J Psychiatry* 165:803–12
41. Frisch A, Miller T, Haag A, Martin-Gill C, Guyette FX, Suffoletto BP (2013) Diagnostic accuracy of a rapid checklist to identify delirium in older patients transported by EMS. *Prehospital Emerg Care* 17:230–234
42. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 29:368–375
43. Giannini A (2017) When the letter “f” meets the letter “d”: Beneficial impact of open visiting and family presence on incidence of delirium among ICU patients. *Crit Care Med* 45:1785–1786
44. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:126–134
45. Godfrey M, Smith J, Green J, Cheater F, Inouye SK, Young JB (2013) Developing and implementing an integrated delirium prevention system of care: A theory driven, participatory research study. *BMC Health Serv Res* 13:341

46. Gordon T (1980) *Epidemiology and High Density Lipoproteins*. Springer US, New York, NY
47. Grover S (2012) Assessment scales for delirium: A review. *World J Psychiatry* 2:58
48. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, Putensen C (2010) Validity and Reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care* 25:144–151
49. Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, Brimmers K, Malik R, Stori S, Scheidemann M, Putensen C, Popp J (2013) Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: A prospective observational cohort study. *Ann Surg* 257:1160–1167
50. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RT, Quarantini LC (2012) The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* 16:2–11
51. Haggstrom L, Welschinger R, Caplan GA (2017) Functional neuroimaging offers insights into delirium pathophysiology: A systematic review. *Australas J Ageing* 36:186–192
52. Halaszynski TM (2009) Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: The role of regional anesthesia and analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 22:594–599
53. Han JH, Vasilevskis EE (2015) Ultrabrief delirium assessments-are they ready for primetime? *J Hosp Med* 10:694–695
54. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA (2011) Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 57:3–10
55. Heckers H, Burckhard W, Farohs H, Schmahl FW, Platt D (1979) „Risikofaktoren“ bei Neunzigjährigen. J.F. Bergmann-Verlag
56. Herold G, et al. (2017) *Herold Innere Medizin* 2017.
57. Hsieh CY, Lee CH, Wu DP, Sung SF (2018) Prediction of new-onset atrial fibrillation after first-ever ischemic stroke: A comparison of CHADS2, CHA2DS2-VASc and HATCH scores and the added value of stroke severity. *Atherosclerosis* 272:73–79
58. Huang FY, Huang BT, Pu X bo, Yang Y, Chen SJ, Xia TL, Gui YY, Peng Y, Liu RS, Ou Y, Chen F, Zhu Y, Chen M (2017) CHADS2, CHA2DS2-VASc and R2CHADS2 scores predict mortality in patients with coronary artery disease. *Intern Emerg Med* 12:479–486
59. Hui D, Dev R, Bruera E (2016) Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 10:316–323
60. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI (1990) Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–948
61. Inouye SK, Charpentier PA (1996) Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *J Am Med Assoc* 275:852–857
62. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 340:669–676
63. Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM (2000) The hospital elder life program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 48:1697–1706
64. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS (2014) Delirium in elderly people. *Lancet*

65. 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, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD (2002) Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 30:119–141
66. Jäkel S, Dimou L (2017) Glial cells and their function in the adult brain: A journey through the history of their ablation. *Front Cell Neurosci* 11:24
67. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G (2016) Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA2DS2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 47:1364–1367
68. Jung BC, Kim NH, Nam GB, Park HW, On YK, Lee YS, Lim HE, Joung B, Cha TJ, Hwang GS, Oh S, Kim JS (2015) The Korean heart rhythm society's 2014 statement on antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation: Korean heart rhythm society. *Korean Circ J* 45:9–19
69. Kalisvaart KJ, De Jonghe JFM, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TCG, Burger BJ, Eikelenboom P, Van Gool WA (2005) Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: A randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 53:1658–1666
70. Kaplan PW (2003) Delirium and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci* 5:187–200
71. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I (2010) Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res* 69:179–185
72. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC, Downey RJ, Tew WP (2015) Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. *Ann Surg* 261:1085–1090
73. Korenoski A, Li A, Kane-Gill SL, Seybert AL, Smithburger PL (2020) Pharmacologic Management of Delirium in the ICU: A Review of the Literature. *J Intensive Care Med* 35:107–117
74. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J (2011) Risk Factors of Delirium after Cardiac Surgery: A Systematic Review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 10:197–204
75. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. *N Engl J Med* 342:1471–1477
76. Kuswardhani RAT, Sugi YS (2017) Factors Related to the Severity of Delirium in the Elderly Patients With Infection. *Gerontol Geriatr Med* 3:2333721417739188
77. Lachnit K-S, Klausner A, Luhan H, Rieck I, Rieder L, Soecknick H, Tauer H (1985) Risikofaktoren und zerebrovaskuläre Erkrankungen im höheren Lebensalter. Steinkopff, Heidelberg
78. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH, Price LL, Hunter DJ, Gulczynski D, Bierbaum BE, Sweeney GA, Hoikala KA, Cotter JJ, Potter AW (2010) Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: A randomized, controlled trial. *Psychosomatics* 51:409–418
79. Lee K-T, Chang S-H, Yeh Y-H, Tu H-T, Chan Y-H, Kuo C-T, See L-C (2018) The CHA2DS2-VASc Score Predicts Major Bleeding in Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Who Take Oral Anticoagulants. *J Clin Med* 7:338

80. Lobo SA, Fischer S (2019) Cardiac Risk Assessment. Elsevier
81. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J (2007) Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* CD005594
82. Lonergan E, Luxenberg J, Sastre AA, Wyller TB (2009) Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* CD006379
83. Louis C, Godet T, Chanques G, Bourguignon N, Morand D, Pereira B, Constantin J-M (2018) Effects of dexmedetomidine on delirium duration of non-intubated ICU patients (4D trial): study protocol for a randomized trial. *Trials* 19:307
84. Lütz A, Radtke F, Franck M, Seeling M, Gaudreau J-D, Kleinwächter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies C (2008) Die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) - Richtlinienkonforme Übersetzung für den deutschsprachigen Raum. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerztherapie* 43:98–102
85. Mackensen GB, Gelb AW (2004) Postoperative cognitive deficits: more questions than answers. *Eur J Anaesthesiol* 21:85–8
86. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ (2014) The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective. *Lancet* 383:999–1008
87. Mainerova B, Praskoa J, Latalova K, Axmann K, Cerna M, Horacek R, Bradacova R (2015) Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap* 159:44–52
88. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJA, Block T, Miller C, Reitz BA (2009) Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. *Psychosomatics* 50:206–217
89. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Thomas H L (1998) The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* 105:380–384
90. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM (2001) Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 49:516–22
91. Mehta SR, Prabhu HRA, Swamy AJ, Dhaliwal H, Prasad D (2004) Delirium tremens. StatPearls Publishing
92. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW (2004) Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 32:955–962
93. Mitasova A, Kostalova M, Bednarik J, Michalcakova R, Kasperek T, Balabanova P, Dusek L, Vohanka S, Ely EW (2012) Poststroke delirium incidence and outcomes: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 40:484–490
94. Moon KJ, Park H (2018) Outcomes of patients with delirium in long-term care facilities: A prospective cohort study. *J Gerontol Nurs* 44:41–50
95. Morandi A, Davis D, Bellelli G, Arora RC, Caplan GA, Kamholz B, Kolanowski A, Fick DM, Kreisel S, MacLulich A, Meagher D, Neufeld K, Pandharipande PP, Richardson S, Slooter AJC, Taylor JP, Thomas C, Tiegies Z, Teodorczuk A, Voyer P, Rudolph JL (2017) The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. *J Am Med Dir Assoc* 18:12–18
96. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, Strauss E, Siu AL (2003) Relationship Between Pain and Opioid Analgesics on the Development of Delirium Following Hip Fracture. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 58:M76–M81

97. Ng KT, Teoh WY, Khor AJ (2020) The effect of melatonin on delirium in hospitalised patients: A systematic review and meta-analyses with trial sequential analysis. *J Clin Anesth* 59:74–81
98. Nisa L, Giger R (2012) Practice Clinical images - *Lingua plicata*. *Cmaj* 184:2012
99. Nitchingham A, Kumar V, Shenkin S, Ferguson KJ, Caplan GA (2018) A systematic review of neuroimaging in delirium: predictors, correlates and consequences. *Int J Geriatr Psychiatry* 33:1458–1478
100. O'Sullivan M, Lythgoe DJ, Pereira AC, Summers PE, Jarosz JM, Williams SCR, Markus HS (2002) Patterns of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic leukoaraiosis. *Neurology* 59:321–6
101. Oh S-T, Park JY (2019) Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol* 72:4–12
102. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Kappelle LJ, Roks G (2008) A pilot study of rivastigmine in the treatment of delirium after stroke: a safe alternative. *BMC Neurol* 8:34
103. Otter H, Martin J, Bäsell K, Von Heymann C, Hein OV, Böllert P, Jänsch P, Behnisch I, Wernecke KD, Konertz W, Loening S, Blohmer JU, Spies C (2005) Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care* 2:150–158
104. Oudewortel L, Joling KJ, Hertogh CPM, Wijnen VJM, van der Brug AAM, van Gool WA (2019) Performance on bedside tests of attention and organized thinking in patients with dementia free from delirium. *Int psychogeriatrics* 31:73–81
105. Ouimet S, Riker R, Bergeon N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y (2007) Subsyndromal delirium in the ICU: Evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 33:1007–1013
106. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y (2007) Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 33:66–73
107. Overshott R, Vernon M, Morris J, Burns A (2010) Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: A pilot study. *Int Psychogeriatrics* 22:812–818
108. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Costabile S, Truman Pun B, Dittus R, Ely EW (2007) Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 33:1726–1731
109. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Dittus R, Ely EW, Ely EW (2008) Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 65:34–41
110. Pandharipande P, Banerjee A, McGrane S, Ely EW (2010) Liberation and animation for ventilated ICU patients: the ABCDE bundle for the back-end of critical care. *Crit Care* 14:157
111. 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 (2007) Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The MENDS randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 298:2644–2653
112. Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, Herr DL, Maze M, Ely EW, MENDS investigators (2010) Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care* 14:R38
113. Pandharipande PP, Ely EW, Arora RC, Balas MC, Boustani MA, La Calle GH, Cunningham C, Devlin JW, Elefante J, Han JH, MacLulich AM, Maldonado JR, Morandi A, Needham DM, Page VJ, Rose L, Salluh JIF, Sharshar T, Shehabi Y, Skrobik Y,

- Slooter AJC, Smith HAB (2017) The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. *Intensive Care Med* 43:1329–1339
114. Pape H-C, Silbernagl S, Klinke R, Rothenburger A, Kurtz A, Brenner B, Gay R (2018) *Physiologie*.
 115. Parellada E, Baeza I, de Pablo J, Martínez G (2004) Risperidone in the treatment of patients with delirium. *J Clin Psychiatry* 65:348–53
 116. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KLB, Inouye SK (2007) Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med* 167:1629–1634
 117. Prakanrattana U, Prapaitrakool S (2007) Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 35:714–9
 118. Pschyrembel W (2019) *Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica. Klin Wörterb mit Klin Syndr und Nomina Anat*
 119. Reade MC, O’Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WRSTJ, Bellomo R (2009) Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care* 13:R75
 120. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, Davies A, Delaney A, Ghosh A, Van Haren F, Harley N, Knight D, McGuinness S, Mulder J, O’Donoghue S, Simpson N, Young P (2016) Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 315:1460–1468
 121. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG (2018) Postoperative delirium. *Presse Med* 47:53–64
 122. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG, Group for the S (Safety and E of DCWMS (2009) Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients. *JAMA* 301:489
 123. Riker RR, Fraser GL (2020) Delirium—Beyond the CAM-ICU*. *Crit Care Med* 134–136
 124. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER (2009) Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation* 119:229–236
 125. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373:1874–1882
 126. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O’Neal P V., Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK (2002) The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1338–1344
 127. Shafi MM, Santarnecchi E, Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER, Pascual-Leone A, Inouye SK (2017) Advancing the Neurophysiological Understanding of Delirium. *J Am Geriatr Soc* 65:1114–1118
 128. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, Chen J (2009) Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: A randomized controlled trial (DEXmedetomidine compared to morphine-DEXCOM study). *Anesthesiology* 111:1075–1084
 129. Shi Q, Presutti R, Selchen D, Saposnik G (2012) Delirium in acute stroke: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 43:645–649
 130. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, Mears SC

- (2010) Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 85:18–26
131. Singler K, Thomas C (2017) HELP – Hospital Elder Life Program – ein multimodales Interventionsprogramm zur Delirprävention bei älteren Patienten. *Internist* 58:125–131
 132. SK I (1999) Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:393–400
 133. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB (2004) Olanzapine vs haloperidol: Treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 30:444–449
 134. Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, Sun J, Mahtani R, Beach C, Bollegalla N, Turzanski S, Seto E, Kim J, Dulay P, Scarrow S, Bhalerao S (2005) Delirium in the postoperative cardiac patient: A review. *J Card Surg* 20:560–567
 135. Soiza RL, Sharma V, Ferguson K, Shenkin SD, Seymour DG, MacLulich AMJ (2008) Neuroimaging studies of delirium: A systematic review. *J Psychosom Res* 65:239–248
 136. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2018) Gesundheit. Grunddaten der Krankenhäuser 2017. 12
 137. Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, Zhu X, Zhu SN, Maze M, Ma D (2016) Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 388:1893–1902
 138. Sultan S (2010) Assessment of role of perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. *Saudi J Anaesth* 4:169
 139. Theuerkauf N, Guenther U (2014) Delirium on the ICU: clinical impact, diagnostic workup, and therapy. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 109:129–136
 140. Truman B, Ely EW (2003) Monitoring delirium in critically ill patients. Using the confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Nurse* 23:25–36; quiz 37
 141. Van Berge-Landry HM, Bovbjerg DH, James GD (2008) Relationship between waking-sleep blood pressure and catecholamine changes in African-American and European-American women. *Blood Press Monit* 13:257–262
 142. van den Boogaard M, Pickkers P, van der Hoeven H, Roodbol G, van Achterberg T, Schoonhoven L (2009) Implementation of a delirium assessment tool in the ICU can influence haloperidol use. *Crit Care* 13:R131
 143. van der Kooi AW, Kappen TH, Raijmakers RJ, Zaal IJ, Slooter AJC (2013) Temperature Variability during Delirium in ICU Patients: An Observational Study. *PLoS One* 8:e78923
 144. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, Spronk PE, van Gool WA, van der Mast RC, Kesecioglu J, Slooter AJ (2010) Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 376:1829–1837
 145. Van Munster BC, De Rooij SE, Korevaar JC (2009) The role of genetics in delirium in the elderly patient. *Dement Geriatr Cogn Disord* 28:187–195
 146. Von Renteln-Kruse W (2001) Epidemiologische Aspekte der Morbidität im Alter. *Z Gerontol Geriatr* 34:10–15
 147. Voyer P, Champoux N, Desrosiers J, Landreville P, McCusker J, Monette J, Savoie M, Richard S, Carmichael PH (2015) Recognizing acute delirium as part of your routine [RADAR]: A validation study. *BMC Nurs* 14:19
 148. Weinrebe W, Johannsdottir E, Karaman M, Füsgen I (2016) Was kostet ein Delir?: Eine ökonomische Bewertung des hypermotorischen Delirs. *Z Gerontol Geriatr* 49:52–58

149. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD, Wright JT, Levine GN, O’Gara PT, Halperin JL, Past I, Al SM, Beckman JA, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, Cigarroa JE, Curtis LH, Deswal A, Fleisher LA, Gentile F, Gidding S, Goldberger ZD, Hlatky MA, Ikonomidis J, Joglar JA, Mauri L, Pressler SJ, Riegel B, Wijeyesundera DN, Walsh MN, Jacobovitz S, Oetgen WJ, Elma MA, Scholtz A, Sheehan KA, Abdullah AR, Tahir N, Warner JJ, Brown N, Robertson RM, Whitman GR, Hundley J (2018) 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical pr. Hypertension 71:E13–E115
150. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, De Backer G, Heagerty AM, Agewall S, Bochud M, Borghi C, Boutouyrie P, Brguljan J, Bueno H, Caiani EG, Carlberg B, Chapman N, Cifková R, Cleland JGF, Collet JP, Coman IM, De Leeuw PW, Delgado V, Dendale P, Diener HC, Dorobantu M, Fagard R, Farsang C, Ferrini M, Graham IM, Grassi G, Haller H, Hobbs FDR, Jelakovic B, Jennings C, Katus HA, Kroon AA, Leclercq C, Lovic D, Lurbe E, Manolis AJ, McDonagh TA, Messerli F, Muiesan ML, Nixdorff U, Olsen MH, Parati G, Perk J, Piepoli MF, Polonia J, Ponikowski P, Richter DJ, Rimoldi SF, Roffi M, Sattar N, Seferovic PM, Simpson IA, Sousa-Uva M, Stanton A V., Van De Borne P, Vardas P, Volpe M, Wassmann S, Windecker S, Zamorano JL (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for themanagement of arterial hypertension.
151. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE (2010) Does this patient have delirium?: Value of bedside instruments. *JAMA - J Am Med Assoc* 304:779–786
152. World Health Organization (2004) ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision.
153. Wu K-L, Kuo C-Y, Tsai Y-C, Hung J-Y, Sheu C-C, Yang C-J, Hsu C-Y, Wu M-N, Tsai M-J (2019) CHADS2, CHA2DS2ASc, and New ABCD Scores Predict the Risk of Peripheral Arterial Disease in Patients with Sleep Apnea. *J Clin Med* 8:188
154. Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, Kiely DK, Rudolph JL, Fearing MA, Jones RN (2009) Phenomenological Subtypes of Delirium in Older Persons: Patterns, Prevalence, and Prognosis. *Psychosomatics* 50:248–254
155. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O’Mahony R (2010) Guidelines. Diagnosis, prevention, and management of delirium: Summary of NICE guidance. *BMJ* 341:247–248
156. Zaal IJ, van der Kooi AW, van Schelven LJ, Oey PL, Slooter AJC (2015) Heart Rate Variability in Intensive Care Unit Patients With Delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 27:e112–e116
157. Zaal IJ, Devlin JW, Hazelbag M, Klein Klouwenberg PMC, van der Kooi AW, Ong DSY, Cremer OL, Groenwold RH, Slooter AJC (2015) Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Med* 41:
158. Zawadzka M, Szmuda M, Mazurkiewicz-Beldzińska M (2017) Thermoregulation disorders of central origin - How to diagnose and treat. *Anaesthesiol Intensive Ther* 49:227–234

11 Publikation

Die Ergebnisse der Studie wurden im Rahmen der folgenden Kongresse vorgestellt:

Allgemeine Ergebnisse der Studie wurden auf der Jahrestagung der „European Delirium Association“ im November 2018 in Utrecht präsentiert:

A. Klees-Rollmann, S. Jung, D. Liebl, A. Ragoschke-Schumm, K. Faßbender

NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE AND STROKE UNIT: PREVALENCE OF DELIRIUM AND PREVENTION STRATEGIES

Zusätzlich wurden allgemeine Resultate der Studie auch bei der 5. European Stroke Conference im Mai 2019 in Mailand als Posterpräsentation angenommen:

A. Klees-Rollmann, S. Jung, D. Liebl, A. Ragoschke-Schumm, K. Faßbender

NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE AND STROKE UNIT: PREVALENCE OF DELIRIUM AND INTERVENTION STRATEGIES

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation werden gesondert in Form einer Posterpräsentation auf der European Stroke Organisation and World Stroke Organisation Conference (ESO-WSO-Conference 2020) im November 2020 in Wien vorgestellt.

D. Liebl, A. Klees-Rollmann, S. Jung, A. Ragoschke-Schumm, K. Faßbender

NEUROLOGICAL INTENSIVE CARE AND STROKE UNIT: CHA2DS2-VASC AS A DELIRIUM DETECTION TOOL?

12 Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender, Direktor der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlandes, für die Aufnahme in die Arbeitsgruppe und die Ermöglichung der Durchführung dieser Dissertation sowie der Teilnahme an internationalen Kongressen im Bereich der Schlaganfall- und Delirforschung.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bedanken bei Herrn Dr. Andreas Ragoschke-Schumm für die Betreuung meiner Arbeit. Seine Anregungen und fachliche Beratung, sowie wohlwollende und freundliche Projektbegleitung haben wesentlich zum Gelingen beigetragen.

Ganz besonders danken möchte ich meinen beiden Mitdotorandinnen, Aline Klees-Rollmann und Stefanie Jung, für die große Stütze während der Erhebungs- und Auswertungsphase.

Ein weiterer Dank gilt an das ärztliche und pflegerische Personal der Stroke-Unit und Intensivstation der neurologischen Klinik, die durch ihre Mithilfe die Studienumsetzung ermöglicht haben.

Danke auch an Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil und Herrn Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Ein besonderer Dank gilt auch allen Patienten und deren Angehörigen und Betreuern, die sich bereit erklärt hatten an dieser Studie teilzunehmen, die ich ein Stück ihres Lebens begleiten und von ihnen lernen durfte. Ohne ihre Bereitschaft zur Teilnahme wäre die Durchführung der Studie nicht möglich gewesen.

Ein Dankeschön geht auch an meine Freundinnen Ann-Kathrin und Nina für das Korrekturlesen der Arbeit.

Darüber hinaus gilt mein Dank meinem Partner Dominik, der mich mit Verständnis und Geduld auf dem Weg hierher begleitet hat und mich immer wieder aufgerichtet hat. Du kannst dir nicht vorstellen, wie wichtig dieser Rückhalt für mich war.

Nicht zuletzt gilt ein besonderes Dankeschön an meine Mutter Andrea Liebl, die mich in jeder Lebenslage unterstützt und mich mit hilfreichen und liebevollen Ratschlägen durch das Studium und die Promotion begleitet hat.

13 **Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.