

Aus der Klinik für Neurologie,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. K. Faßbender

Die Prävalenz von Delir auf einer neurologischen Intensivstation und Stroke Unit

Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2021

vorgelegt von: Stefanie Maria Jung

geboren am: 13.05.1994 in München

Tag der Promotion: 24.03.2022

Dekan: Prof. Dr. M. D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Faßbender

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Riemenschneider

Für meine Eltern.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	X
Zusammenfassung	XI
Abstract.....	XII
1 Einleitung	1
1.1 Das Delir	4
1.1.1 Definition und klinische Manifestation	4
1.1.2 Epidemiologie.....	5
1.1.3 Theorien zur Pathophysiologie.....	6
1.1.4 Psychomotorische Subtypen des Delirs.....	8
1.1.5 Risikofaktoren	10
1.1.6 Prognostische Relevanz.....	11
1.1.7 Diagnostik.....	13
1.1.8 Differentialdiagnosen	13
1.1.9 Prävention.....	14
1.1.10 Therapie	15
1.2 Ziele der Studie	17
2 Methodik	18
2.1 Studienkonzept.....	18
2.2 Institutionelle Rahmenbedingungen	19
2.3 Patientenkollektiv	20
2.4 Patientencharakteristik, Risikofaktoren und klinischer Verlauf.....	21
2.5 Psychomotorik: Die Richmond Agitation - Sedation Scale.....	22
2.6 Delir Testverfahren: Die CAM-ICU.....	24

2.6.1	Anwendung der CAM-ICU	25
2.6.2	Testgütekriterien der CAM-ICU	27
2.7	Bestimmung der Subtypen des Delirs.....	28
2.8	Ablauf der Datenerhebung.....	28
2.9	Statistische Auswertung.....	30
3	Ergebnisse	31
3.1	Delir Diagnostik mit der CAM-ICU	31
3.2	Patientenkollektiv	33
3.3	Prävalenz des Delirs.....	35
3.3.1	Charakteristik der Delirepisoden.....	36
3.3.2	Risikofaktoren	37
3.3.3	Auswirkungen auf den klinischen Verlauf.....	47
3.4	Psychomotorische Subtypen	51
3.4.1	Charakteristik der Delirepisoden.....	51
3.4.2	Risikofaktoren	53
3.4.3	Auswirkungen auf den klinischen Verlauf.....	58
4	Diskussion	61
4.1	Studienkonzept.....	61
4.2	Prävalenz des Delirs.....	63
4.3	Die CAM-ICU als Testverfahren.....	64
4.4	Charakteristik der Delirepisoden	66
4.5	Risikofaktoren.....	66
4.6	Auswirkungen auf den klinischen Verlauf	70
4.7	Bestimmung der psychomotorischen Subtypen.....	71
4.8	Limitationen der Studie	73
4.9	Fazit	75
	Literaturverzeichnis	76

Publikationen.....	84
Danksagung	85
Lebenslauf	86
Anhang	87

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Im klinischen Alltag häufig verwendete Synonyme des Delirs	1
Abbildung 2: Multifaktorielles Modell der Entstehung von Delir	6
Abbildung 3: Studienkonzept des gesamten Forschungsprojekts	18
Abbildung 4: Schematischer Grundriss der Stroke Unit und neurologischen Intensivstation am UKS	19
Abbildung 5: Flussschema der Patientenrekrutierung für die Studie und für die Analyse der Gruppen mit und ohne Delir	20
Abbildung 6: Arbeitsanweisung der CAM-ICU.....	24
Abbildung 7: Delir Diagnostik anhand der CAM-ICU Testergebnisse im gesamten Studienkollektiv	31
Abbildung 8: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit mindestens einer evaluierbaren Erhebung	32
Abbildung 9: Delirprävalenz im Patientenkollektiv mit auswertbaren CAM-ICU Testungen.....	35
Abbildung 10: Verteilung der Delirdauer.....	36
Abbildung 11: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit Delir	37
Abbildung 12: Altersverteilung in den Gruppen mit und ohne Delir.....	38
Abbildung 13: NIHSS - Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Gruppen mit und ohne Delir.....	40
Abbildung 14: Delirprävalenz in den Gruppen der Patienten, die jemals auf der Stroke Unit und jemals auf der ITS untergebracht waren	41
Abbildung 15: Delirprävalenz in den verschiedenen Zimmerarten der Stroke Unit	43
Abbildung 16: Delirprävalenz in den verschiedenen Zimmerarten der neurologischen ITS	43
Abbildung 17: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir	49
Abbildung 18: Prävalenz der psychomotorischen Subtypen des Delirs.....	51
Abbildung 19: Delirdauer in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	52

Abbildung 20: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	53
Abbildung 21: Altersverteilung in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	54
Abbildung 22: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	60
Abbildung 23: Vergleich der Delirprävalenz mit anderen Studien im Bereich von Stroke Units und neurologischen Intensivstationen	64
Abbildung 24: Modell zum Einfluss des Subtyps „gemischtes Delir“ auf die Prognose	72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der bisher publizierten Studien zum Thema Delir bei Patienten auf Stroke Units und neurologischen Intensivstationen.....	3
Tabelle 2: Diagnosekriterien des Delirs laut DSM-V und ICD-10	4
Tabelle 3: Delirprävalenz in verschiedenen Patientenkollektiven	5
Tabelle 4: Prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs.....	10
Tabelle 5: Übersicht über bisher beschriebene Auswirkungen auf den klinischen Verlauf bei Patienten auf Stroke Units oder neurologischen ITS	12
Tabelle 6: Nicht-pharmakologische Maßnahmen der Prävention und Therapie von Delir	14
Tabelle 7: Pharmakologische Therapieempfehlungen nach Symptomausprägung.....	15
Tabelle 8: Richmond Agitation - Sedation Scale (RASS).....	23
Tabelle 9: Patientencharakteristik und Vergleich der Patientengruppen mit und ohne auswertbare CAM-ICU Testungen	35
Tabelle 10: Soziodemographische Daten in den Gruppen mit und ohne Delir	37
Tabelle 11: Vorbestehende kognitive Defizite in den Gruppen mit und ohne Delir.....	38
Tabelle 12: Aufnahmediagnosen in den Gruppen mit und ohne Delir.....	39
Tabelle 13: Schweregrad der Erkrankung anhand der NIHSS in den Gruppen mit und ohne Delir.....	40
Tabelle 14: Aufenthaltsort vor Aufnahme auf den Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir	40
Tabelle 15: Zimmerwechsel, Stationswechsel und Isolation in den Gruppen mit und ohne Delir	42
Tabelle 16: Häufigkeit von Intubation mit maschineller Beatmung und Beatmungsdauer in den Gruppen mit und ohne Delir	44
Tabelle 17: Übersicht der CAM-ICU Testergebnisse bei Patienten mit Entzugserscheinungen.....	44
Tabelle 18: Auftreten einer Infektion, Anwendung antiinfektiver Medikamente und Dauer der Therapie in den Gruppen mit und ohne Delir	45
Tabelle 19: Anwendung und Häufigkeit der Gabe ausgewählter Medikamente in den Gruppen mit und ohne Delir	46

Tabelle 20: Anwendung und Häufigkeit der Gabe von Bedarfsmedikation in den Gruppen mit und ohne Delir	47
Tabelle 21: Notwendigkeit und Häufigkeit der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen in den Gruppen mit und ohne Delir	48
Tabelle 22: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am UKS in den Gruppen mit und ohne Delir	49
Tabelle 23: Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir	50
Tabelle 24: Zeitliche Charakteristik der Delirepisoden in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	52
Tabelle 25: Geschlecht und vorbestehende kognitive Defizite in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen.....	54
Tabelle 26: Präzipitierende Risikofaktoren in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	56
Tabelle 27: Anwendung und Häufigkeit der Gabe ausgewählter Medikamente in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	57
Tabelle 28: Anwendung von Bedarfsmedikation und Häufigkeit der Gabe in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	58
Tabelle 29: Notwendigkeit und Häufigkeit der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	59
Tabelle 30: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am UKS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	59
Tabelle 31: Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen	60
Tabelle 32: Übersicht über das Studienkonzept bisher publizierter Arbeiten im Bereich von Stroke Units und neurologischen Intensivstationen.....	62
Tabelle 33: Dauer der Delirepisoden in anderen Studien auf Stroke Units und neurologischen ITS	66
Tabelle 34: Einordnung der gefundenen Risikofaktoren in den bisherigen Stand der Forschung.....	67
Tabelle 35: Methodik der Einteilung in psychomotorische Subtypen in anderen Studien im Bereich von Stroke Units und neurologischen ITS	71

Abkürzungsverzeichnis

CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version 5
HWZ	Halbwertszeit
ICB	Intracerebrale Blutung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Version 10
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
ITS	Intensivstation
k.A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
N.A.	Nicht auswertbar
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
n.B.	nach Bedarf
NOA	Nicht-Opioide-Analgetika
OR	Odds Ratio
p-Wert	Signifikanzwert
RASS	Richmond Agitation - Sedation Scale
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SU	Stroke Unit
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
WHO	World Health Organization

Zusammenfassung

Die Prävalenz von Delir auf einer neurologischen Intensivstation und Stroke Unit

In vielen klinischen Bereichen für die Versorgung akuter Krankheiten ist das Delir eine bekannte Komplikation. Vielfach wurde die Entstehung mit spezifischen Risikofaktoren assoziiert und Auswirkungen auf die Prognose wurden herausgearbeitet. Ein Patientenkollektiv, das bei diesen Untersuchungen bislang jedoch vernachlässigt wurde, sind Personen, die mit akut neurologischen Erkrankungen auf Schlaganfallstationen (Stroke Units) und neurologisch geführten Intensivstationen behandelt werden. Im Laufe der letzten Jahre wurde nun begonnen die Delirprävalenz bei ausgewählten neurologischen Krankheitsbildern, wie zum Beispiel dem Schlaganfall, zu untersuchen. Die klinische Realität dieser Stationen kann jedoch nur durch Untersuchungen, die das gesamte diagnostische Spektrum einschließen, dargestellt werden.

Mit einem bislang einzigartigen Studienkonzept wurden alle Patienten, die auf der Stroke Unit und Intensivstation der neurologischen Abteilung am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) in Behandlung waren, auf die Entwicklung eines Delirs untersucht. In dem Studienzeitraum von drei Monaten wurden insgesamt 209 Patienten eingeschlossen. Die Evaluation auf das Vorhandensein eines Delirs erfolgte kontinuierlich dreimal täglich, zu jeweils festgelegten Zeiträumen.

Die Auswertung ergab eine Delirprävalenz von 30,6 % im gesamten Kollektiv. Zuvor mussten 11,0 % der Patienten von der Analyse ausgeschlossen werden, da bei ihnen zu keinem Erhebungszeitpunkt eine valide Testung möglich war. Ursächlich war am häufigsten eine bestehende Aphasie.

Für den Bereich der neurologischen Intensivstation und Stroke Unit konnte die Assoziation der Entstehung von Delir mit wesentlichen Risikofaktoren verifiziert werden. Auch multiple Auswirkungen auf den klinischen Verlauf und die Prognose der Patienten wurden aufgezeigt. Weiterführend wurde durch die Einteilung in psychomotorische Subtypen herausgestellt, dass die hypoaktive Symptomausprägung mit 45,6 % am meisten vertreten war. Der Vergleich der Gruppen mit verschiedenen Subtypen ergab, dass das gemischte Delir im untersuchten Patientenkollektiv mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist. Die gefundenen Ergebnisse betonen die Relevanz des Krankheitsbildes Delir im Bereich einer Stroke Unit und neurologischen Intensivstation. Dadurch verdeutlicht die Studie die Notwendigkeit effizienter Präventions- und Behandlungsstrategien. Für deren Erstellung und Überprüfung kann der erarbeitete Datensatz eine umfassende Grundlage bieten.

Abstract

Prevalence of delirium in a neurological intensive care unit and stroke unit

Delirium is a known complication during the in-hospital treatment of patients in acute clinical conditions. A lot of scientific interest has been drawn to achieve knowledge about associated risk factors and the effect of delirium on the clinical course and the outcome of affected patients. Still, certain medical departments were neglected in this field of research for a long time. This is the case for neurocritically ill patients, who require treatment on stroke units or neurological intensive care units. While recent research approached this field by examining specific diagnoses, such as stroke, studies comprehensively representing the situation in these settings are missing.

In order to include the whole variety of patients treated at stroke units and neurological intensive care units a unique study design was developed. During a study period of three months, all patients admitted to both wards at Saarland University Hospital were continuously screened for delirium. Examinations were conducted with all patients three times per day at fixed time slots. In total 209 patients were included in the study. In the selected setting, the overall prevalence of delirium was 30,6 %. For further analysis 11,0 % of the examined patients had to be excluded because delirium testing could never be applied. Aphasia was found to be the most frequent reason to interfere with proper testing.

The results of this study verify a variety of delirium risk factors in neurocritically ill patients. In addition, multiple effects of delirium on the clinical course are outlined. Further categorization of delirious patients in psychomotor subtypes showed that the hypoactive type was most common (45,6 %). By comparing the clinical course, patients with mixed delirium were associated with worse outcome parameters than patients with purely hypo- or hyperactive symptoms.

In conclusion, the presented results highlight the role of delirium in the setting of neurocritically ill patients and emphasize the need for efficient prevention and treatment. For that purpose, the comprehensive database presented in this study may contribute to creating and evaluating efficient strategies.

1 Einleitung

Die stationäre Aufnahme auf eine Stroke Unit (SU) oder eine neurologische Intensivstation (ITS) kann ein einschneidendes Erlebnis für Patienten darstellen. Oft muss die Aufnahme, begleitet von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, schnell gehen, denn in der Neurologie und insbesondere bei dem Verdacht auf einen akuten Schlaganfall gilt das Prinzip: „Time is brain“ (Gomez, 1993; Ragoschke-Schumm et al., 2014). Auch auf der Station angekommen sind die Patienten mit einer neuen und teils herausfordernden Situation konfrontiert: es erfolgt die Mitteilung und Auseinandersetzung mit der Diagnose. Währenddessen stehen sie unter permanenter Monitorüberwachung mit Alarmtönen und erfahren notwendige medizinische Interventionen wie Gefäßpunktionen, Katheteranlagen, Lumbalpunktionen und eventuell die Intubation mit nachfolgender maschineller Beatmung. Häufig entstehen in einem solchen Setting Zustände, die von dem medizinischen Personal beobachtet und mit „der Patient verhält sich irgendwie komisch“, „der Patient verhält sich auffällig“, oder sogar „der Patient könnte mit seinem Verhalten sich selbst oder andere gefährden“ berichtet werden. Hinzu kommen Beobachtungen, dass von solch einem Zustand betroffene Patienten häufiger Komplikationen im klinischen Verlauf entwickeln und mehr pflegerische Zuwendung benötigen. Diese klinischen Beobachtungen wurden schon seit der Antike auf vielfältige Weise beschrieben (Adamis et al., 2007; Morandi et al., 2008; Meagher, 2009; European Delirium Association, American Delirium Society, 2014). Ein Überblick über häufig in der Literatur, sowie in der klinischen Praxis, verwendete Synonyme wird in Abbildung 1 dargestellt.

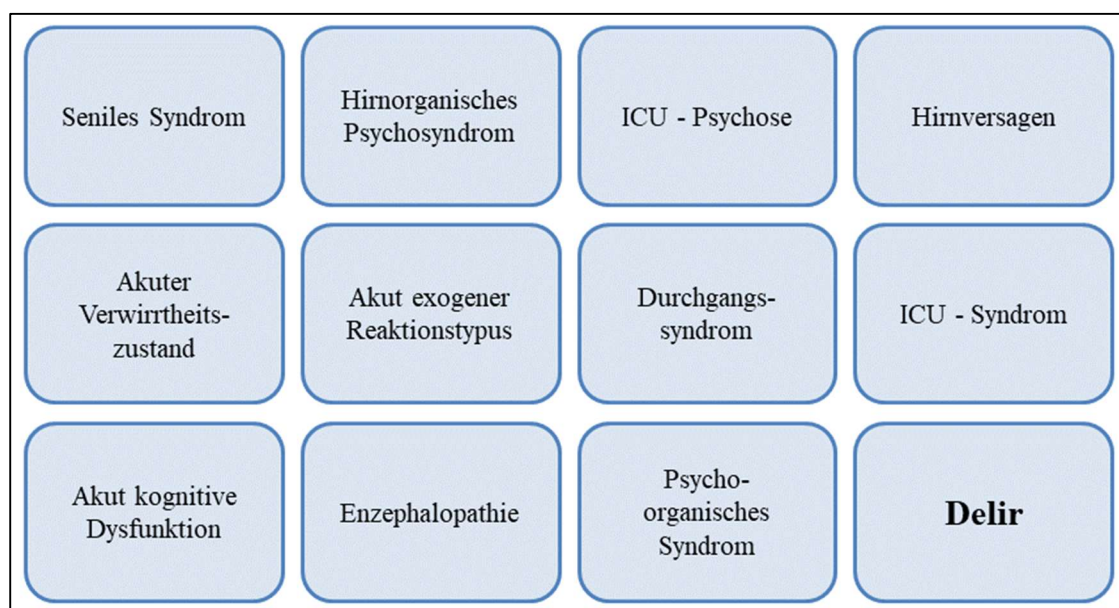


Abbildung 1: Im klinischen Alltag häufig verwendete Synonyme des Delirs

1 Einleitung

Trotz der Vielfältigkeit der Begriffe vereinen alle den Grundgedanken, dass es sich um eine kritische Situation für den Patienten handelt. Analog zu den Diagnosen Herz-Kreislaufversagen, Nierenversagen oder Leberversagen handelt es sich um ein Versagen des Hirnorgans und damit der höheren kortikalen Funktionen (Maldonado, 2017). Dennoch begann eine systematische Beschreibung des klinischen Syndroms als „Delir“ erst in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. In internationalen Klassifikationssystemen fand sogar erst 1980 eine einheitliche Beschreibung der Diagnose statt (Lipowski, 1983).

Die Vereinheitlichung des Begriffs ermöglichte den Beginn einer systematischen Erforschung des Krankheitsbildes. Wurde das Delir zuvor mit der vernachlässigten und unterschätzten Märchenfigur der Cinderella verglichen, ist die Relevanz mittlerweile wissenschaftlich belegt (Leentjens et al., 2008). Vor allem in internistischen und chirurgischen Fachabteilungen wurden zahlreiche Aspekte des Delirs untersucht und beschrieben. In der Versorgung kritisch kranker Patienten mit führender neurologischer Symptomatik, die auf Stroke Units und neurologischen Intensivstationen versorgt werden, sind jedoch weitaus weniger Daten verfügbar. Aufgrund von differentialdiagnostischen und methodischen Schwierigkeiten wurden Patienten mit neurologischen Defiziten aus vielen Untersuchungen ausgeschlossen (Wilson et al., 2020). Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über bisher publizierte Studien, die in diesen Bereichen durchgeführt wurden. Neben der untersuchten Station sind ebenfalls die Auswahlkriterien der Patientenkollektive anhand der Diagnosen angegeben. Bis zum Zeitpunkt der Studienplanung wurde das Delir lediglich bei ausgewählten neurologischen Krankheitsbildern untersucht (Patel et al., 2018). Dadurch, dass es bei dem Großteil der auf Stroke Units und neurologischen Intensivstationen behandelten Erkrankungen pathophysiologisch zu einer direkten Schädigung des zentralen Nervensystems kommt, lässt sich ein hohes Risiko für eine hirnorganische Funktionsstörung annehmen (Behrouz et al., 2015; Neufeld et al., 2017). Dieser medizinische Bereich bedarf also dringend einer genaueren Betrachtung.

1 Einleitung

Studie	Jahr	Patienten- anzahl (n)	Station	Patientenkollektiv
Oldenbeuving et al.	2011	527	SU	Schlaganfall
Mitasova et al	2012	129	SU & ITS	Schlaganfall
Naidech et al	2013	98	SU & ITS	ICB
Frenette et al	2015	61	ITS	SHT
Nydahl et al	2017	309	SU	Schlaganfall, TIA, Sinusvenenthrombose
Rosenthal et al	2017	150	ITS	ICB
Qu et al.	2018	261	k.A.	Ischämischer Schlaganfall
Larsen et al	2018	49	ITS	Schlaganfall, Trauma
Shaw et al	2019	708	SU	Schlaganfall, TIA
Reznik et al.	2020	60	SU & ITS	ICB
von Hofen-Hohloch et al.	2020	123	SU & ITS	alle Diagnosen

Tabelle 1: Übersicht der bisher publizierten Studien zum Thema Delir bei Patienten auf Stroke Units und neurologischen Intensivstationen

[TIA = transitorisch ischämische Attacke; ICB = intracerebrale Blutung nicht-traumatischer Genese; SHT = Schädel-Hirn-Trauma]

1 Einleitung

1.1 Das Delir

1.1.1 Definition und klinische Manifestation

Das Delir bezeichnet eine komplexe neuro-psychiatrische Funktionsstörung, die unmittelbar als Folge einer körperlichen Erkrankung auftritt. Betroffen sind dabei zum einen kognitive Funktionen, wie z.B. Orientierung, Sprache und Gedächtnis. Außerdem kann es zu Störungen von Aufmerksamkeit, zirkadianer Rhythmik, Affekt und Psychomotorik kommen. Entscheidendes Merkmal ist, dass sich dieser Zustand zerebraler Dysfunktion akut bzw. subakut, meist innerhalb von Stunden, entwickelt. Im zeitlichen Verlauf kann die Symptomausprägung variieren, was als Fluktuation bezeichnet wird. Andere organische Ursachen und Zustände (wie z.B. Koma) müssen vor der Diagnosestellung ausgeschlossen sein (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2019). Tabelle 2 stellt die aktuell gültigen Diagnosekriterien der Klassifikationssysteme der World Health Organization (ICD-10) und der American Psychiatric Association (DSM-V) dar.

DSM-V (2013)	ICD-10 (2016)
A) Störung von Aufmerksamkeit und Bewusstsein	= Störung des Bewusstseins
B) Akuter Beginn und fluktuierende Ausprägung im Tagesverlauf	Plus mindestens zwei der folgenden Funktionsstörungen:
C) Wahrnehmungsstörung (z.B. Orientierung, Gedächtnis, Sprache)	<ul style="list-style-type: none">• Aufmerksamkeit• Wahrnehmung• Denken• Gedächtnis• Psychomotorik• Emotionalität• Schlaf-Wach-Rhythmus
D) Die in A und C genannten Störungen, können nicht durch andere neurokognitive Funktionsstörungen erklärt werden und treten nicht im Rahmen von komatösen Zuständen auf	
E) Vorliegen einer organischen Ursache	

Tabelle 2: Diagnosekriterien des Delirs laut DSM-V und ICD-10

Die Diagnosekriterien können sich in verschiedenen klinischen Merkmalen und Symptomen manifestieren: häufig besteht eine Störung der zirkadianen Rhythmik, die sich in Schlafstörungen, ausgeprägter Tagesmüdigkeit und auch nächtlicher Hyperaktivität mit Herumwandeln äußern kann. Psychotische Symptome mit sensorischen Halluzinationen können auftreten. Auch Auffälligkeiten der Psychomotorik und des Affekts mit emotionaler Instabilität sind typische Symptome. Begleitend kann es zu vegetativen Auffälligkeiten, wie zum Beispiel der Erhöhung von Herzfrequenz und Blutdruck kommen.

1 Einleitung

Möglich ist das Auftreten von Prodromalsymptomen, wie innerer Unruhe oder Kraftlosigkeit (Levkoff et al., 1994; Duppils, Wikblad, 2004; Maldonado, 2017).

Sind die Kriterien zur Diagnosestellung nicht vollständig erfüllt, kann es sich um ein subsyndromales Delir handeln. Auch für diese Vorstufe wurden relevante Auswirkungen auf die Prognose und den klinischen Verlauf beobachtet (Marcantonio et al., 2005; Cole et al., 2013; Serafim et al., 2017).

Als eigene Entität abzugrenzen ist das Delirium tremens, das im Rahmen eines Substanzzuges (z.B. Alkohol oder andere psychotrope Substanzen) auftritt und eigens klassifiziert wird (World Health Organization, 2019).

1.1.2 Epidemiologie

Das Delir gehört zu den häufigsten psychiatrischen Diagnosen in der klinischen Akutversorgung (Maldonado, 2017). Tabelle 3 gibt einen Überblick über die verfügbaren Daten von häufig betroffenen Patientenkollektiven:

Medizinischer Bereich	Delirprävalenz (%)
Krankenhaus allgemein ^a	15
Subsyndromales Delir ^b	8 - 13
Internistische Normalstation ^c	3 - 29
Chirurgische Normalstation ^c	11 - 46
Notaufnahme ^d	8 - 17
Intensivmedizinische Versorgung ^c	60 - 87
Neurologische Abteilungen	
Patienten mit Schlaganfall ^e	11,8 - 42,6
Hämorrhagisch ^f	27 - 57
Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ^g	45,9
Neurologische Intensivstation (Schlaganfall, ICB & SHT) ^e	27 - 67
SU & ITS gesamt ^h	18,7 - 26,8
Geriatrische Patienten (> 65 Jahre)	
Mit Demenz ^d	18
Pflegeheimbewohner ^b	15 - 70
Krankenhaus gesamt ^b	15 - 31
Delir bei Krankenhausaufnahme ^b	10,5 - 39
Tumorpatienten ^b	25 - 40
Palliativmedizin ^d	47

Tabelle 3: Delirprävalenz in verschiedenen Patientenkollektiven

[^a (Gibb et al., 2020), ^b (Meagher et al., 2014), ^c (Maldonado, 2017), ^d (Inouye et al., 2014b), ^e (Patel et al., 2018), ^f (Naidech et al., 2013; Rosenthal et al., 2017; Reznik et al., 2020), ^g (Frenette et al., 2016), ^h (von Hofen-Hohloch et al., 2020)]

1 Einleitung

Die Prävalenz ist dabei stark abhängig von der untersuchten Patientenpopulation. Zusätzlich können die Werte je nach verwendeter Messmethode und Studienkonzept schwanken (Vasilevskis et al., 2012). Für eine realistische Abbildung der Delirprävalenz ist also die differenzierte Betrachtung verschiedener Arbeiten essenziell. Der Bereich der Neurologie ist im Verhältnis zu anderen medizinischen Abteilungen jedoch noch deutlich weniger untersucht.

Generell ist davon auszugehen, dass die Erkrankungsrate in der klinischen Realität weit-aus höher liegt als berichtet wird. Das liegt einerseits daran, dass etwa die Hälfte bis ein Drittel aller Fälle eines Delirs unerkannt oder fehldiagnostiziert bleiben (Meagher, Leonard, 2008; Khachaturian et al., 2020). Darüber hinaus wurden in den meisten wissenschaftlichen Untersuchungen zur Delirprävalenz besonders gefährdete Patientengruppen (wie z.B. solche mit vorbestehenden kognitiven Einschränkungen) ausgeschlossen (Inouye et al., 2014a).

1.1.3 Theorien zur Pathophysiologie

Das aktuelle Verständnis des Delirs basiert auf dem in Abbildung 2 zusammengefasst dargestellten multifaktoriellen Krankheitsmodell (Inouye et al., 2014a; Shafi et al., 2017).

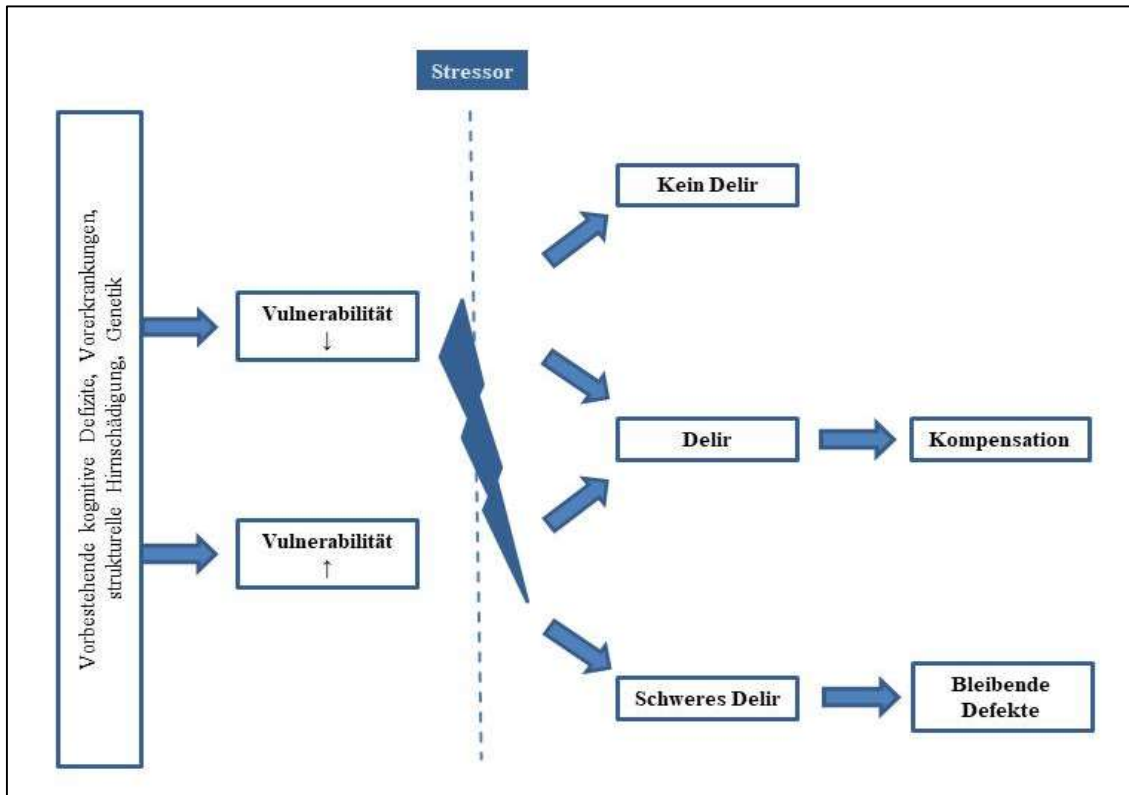


Abbildung 2: Multifaktorielles Modell der Entstehung von Delir
[Modifiziert nach (Ely et al., 2001c; Inouye et al., 2014a; Shafi et al., 2017)]

1 Einleitung

Die entscheidende Rolle spielt hierin der Zusammenhang zwischen persönlicher Prädisposition und induzierenden Stressoren (Jones et al., 2010; Inouye et al., 2014a). Die Prädisposition entspricht der persönlichen Vulnerabilität der Gehirnstrukturen und bildet die Grundlage für die Resistenz gegen einen einwirkenden Stressor. Sie kann individuell durch vorbestehende Hirnschäden, Komorbiditäten, neurologische Defizite, Alterungsprozesse, aber auch durch genetische Faktoren erhöht sein (Inouye et al., 1993). Die Stressoren stellen organisch wirksame Ereignisse dar. Dabei kann es sich z.B. um ein akut auftretendes Krankheitsbild, Änderung der Medikation oder um iatrogene Eingriffe handeln (Inouye, Charpentier, 1996).

Der Zusammenhang zwischen vorbestehender Vulnerabilität und Intensität des einwirkenden Stressors bestimmt im Endeffekt, das Risiko, mit einem Delir zu reagieren. So kann eine Person mit niedriger Vulnerabilität die Exposition einer schwachen Noxe mit hoher Wahrscheinlichkeit ohne kognitive Dysregulation überstehen. Hier würde erst eine Noxe mit deutlich höherem Schweregrad zu einem Delir führen. Demgegenüber kann eine Person mit hoher Vulnerabilität bereits schwache Noxen nicht kompensieren und wird mit höherer Wahrscheinlichkeit ein Delir entwickeln. Die Risikorateen beider Faktoren summieren sich nicht nur, sondern sind im Hinblick auf das Gesamtrisiko multiplikativ (Inouye, 2018).

Neben diesem multifaktoriellen Modell wird auf pathophysiologischer Ebene die Entstehung von Neuroinflammation als Ursache angegeben. In der Folge kommt es zu Ungleichgewichten im System der Neurotransmitter, die schließlich in einer hirnorganischen Funktionsstörung resultieren (Fricchione et al., 2008). Störungen im dopaminergen und cholinergen System werden als ausschlaggebende Faktoren für die pathophysiologischen Vorgänge beschrieben. Die Rolle weiterer Neurotransmitter wie GABA, Glutamat, Noradrenalin und Serotonin wird diskutiert (Gunther et al., 2008; Hughes et al., 2012). Diese Theorien sind eng verknüpft mit dem Verständnis des durch Medikamente induzierten Delirs. Bei diesem werden Hyperaktivität und psychomotorische Unruhe durch anticholinerge und dopaminerge Medikamente induziert (Meagher, Trzepacz, 2000). Äquivalent dazu wird das vermehrte Auftreten von hypoaktiven Varianten des Delirs im höherem Lebensalter mit sinkender dopaminergener Aktivität in Zusammenhang gesetzt (Yurek et al., 1998).

Den entzündlichen Prozessen wird außerdem ein Einfluss auf die psychomotorische Symptomausprägung zugesprochen. So konnten erhöhte Level bestimmter Zytokine den Subtypen zugeordnet werden (Eikelenboom et al., 2002; van Munster et al., 2008).

1 Einleitung

1.1.4 Psychomotorische Subtypen des Delirs

Das Delir kann je nach klinischem Erscheinungsbild in verschiedene Subtypen eingeteilt werden. Die Anzahl der Subtypen und Art der Unterscheidung war im Laufe der Medizingeschichte ebenfalls uneinheitlich. Schon früh wurde von den zwei gegensätzlichen Ausprägungsformen mit gesteigerter Psychomotorik „phrenitis“ und verminderter Psychomotorik „lethargus“ gesprochen (Lipowski, 1983). Die aktuelle Unterteilung des Delirs in drei Subtypen basiert auf der Beschreibung von Lipowski (1989), nach der es eine hyperaktive, eine hypoaktive und eine gemischte Verlaufsform gibt. Zu beachten ist, die immer noch bestehende Inkonsistenz der Begriffe. Oftmals ist die Rede von motorischen Subtypen, wobei durchaus auch die Psychomotorik gemeint ist (Meagher et al., 2008). Daher werden die Subtypen im Folgenden betreffend der Psychomotorik beschrieben.

Hyperaktives Delir:

Patienten mit einem hyperaktiven Delir zeichnen sich durch psychomotorische Unruhe und gesteigerte Wachsamkeit aus (O'Keeffe, 1999). Dies kann von unruhigem Erscheinen, z.B. mit Nesteln an der Bettdecke, bis hin zu deutlich wahrnehmbarer verbaler und physischer Unruhe mit Schreien und aggressivem Verhalten reichen. Für die betroffenen Patienten selbst und für das betreuende medizinische Personal kann hierbei akute Verletzungsgefahr bestehen. Begleitet werden die Verhaltensauffälligkeiten häufig von vegetativen Entgleisungen wie Hypertonie, Tachykardie oder Schwitzen. Die Symptomausprägung des hyperaktiven Delirs tritt besonders häufig und auch schwerer während der Nacht auf (O'Keeffe, 1999; O'Keeffe, Lavan, 1999; Schieveld, Strik, 2018). Wichtige Differentialdiagnosen stellen funktionelle Psychosen, Hypomanien und Angststörungen dar (Charlton, Kavanau, 2002; Meagher, 2009).

Hypoaktives Delir:

Im Gegensatz dazu zeichnen sich Patienten mit einem hypoaktiven Delir durch verminderte Wachheit und herabgesetzte psychomotorische Aktivität aus (O'Keeffe, 1999). Die Ausprägung reicht von lethargisch und ruhig über zurückgezogen und schläfrig bis hin zum stuporösen Zustand. Insgesamt erscheinen die Symptome weniger offensichtlich als die des hyperaktiven Subtyps. Dies führt zu einer höheren Wahrscheinlichkeit, diese Patientengruppe ohne aktives Screening zu übersehen (Ely et al., 2001c; Krewulak et al., 2018). Differentialdiagnostisch ist vor allem die Abgrenzung zu einer Demenz,

1 Einleitung

Depression, einem nicht-convulsiven Status epilepticus oder einer posttraumatischen Belastungsstörung wichtig (Meagher, 2009; Lorenzl et al., 2010; Skrobik, 2012).

Gemischtes Delir:

Die beiden oben beschriebenen Subtypen sind klinisch gut zu unterscheiden. Häufig tritt jedoch der Fall ein, dass ein Patient innerhalb kurzer Zeit beide Subtypen ausbildet (Lipowski, 1989). Der Wechsel ist unvorhersehbar und kann sowohl innerhalb eines Tages auftreten als auch im Verlauf über mehrere Tage. So hat sich zusätzlich der Subtyp eines gemischten Delirs ergeben.

Die verschiedenen Subtypen hatten in den bisherigen Arbeiten, je nach Studienkonzept und Einteilungsmethoden, unterschiedliche Prognosen. Dabei zeigte das hypoaktive Delir in den meisten Untersuchungen eine schlechtere Prognose bezüglich Krankenhausaufenthaltsdauer, Reversibilität und Mortalität (Liptzin, Levkoff, 1992; Olofsson et al., 1996; Kelly et al., 2001; Lam et al., 2003; Kiely et al., 2007; Marcantonio, 2012; Krewulak et al., 2018). Eine ältere Arbeit zeigte die schlechtere Prognose bei Ausprägung des gemischten Delirs (Kobayashi et al., 1992). In weiteren Studiengruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Camus et al., 2000; Santana Santos et al., 2005). Aktuell lässt sich dementsprechend keine einheitliche Aussage über die prognostische Relevanz einzelner Subtypen treffen. Es wird jedoch angenommen, dass Unterschiede in Abhängigkeit von der betrachteten Patientenpopulation bestehen (Krewulak et al., 2018). Im klinischen Alltag ist die Erkennung und Differenzierung der verschiedenen Subtypen letztlich bedeutsam für Diagnostik, Handhabung und den Therapieerfolg des Delirs. Eine Assoziation des Krankheitsbildes mit ausschließlich agitierten Patienten und die verharmlosende Attribution von Verwirrtheit für hypoaktive Patienten ist immer noch häufig (O'Keefe, 1999; Meagher, 2009; Patel et al., 2009). Gerade im intensivmedizinischen Bereich hat das rein hyperaktive Delir jedoch den kleinsten Anteil, während das hypoaktive und gemischte Delir als häufigste Subtypen beschrieben werden. Die Angaben können jedoch je nach Studienpopulation und Einteilungsmethode variieren (Peterson et al., 2006; Krewulak et al., 2018). Speziell im Bereich der neurologischen Intensivmedizin führten nur wenige Arbeiten eine Unterscheidung der Subtypen durch. In vier von fünf Studien war das hypoaktive Delir ebenfalls die häufigste Ausprägungsform (Mitasova et al., 2012; Naidech et al., 2013; Rosenthal et al., 2017; von Hofen-Hohloch et al., 2020). In dem Patientenkollektiv der Studie von Nydahl et al. (2017) wurde hingegen das gemischte Delir am häufigsten diagnostiziert.

1 Einleitung

1.1.5 Risikofaktoren

Definitionsgemäß entsteht das Delir aufgrund einer organischen Ursache (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2019). Begünstigende Einflüsse lassen sich in prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren einteilen. Prädisponierende Faktoren entsprechen vorbestehenden Eigenschaften des Patienten. Diese tragen maßgeblich zur Vulnerabilität bei der Entstehung eines Delirs bei. Sie sind nicht oder nur eingeschränkt beeinflussbar. Präzipitierende Faktoren können jegliche Einflüsse darstellen, die auf den Patienten einwirken. Im Modell der Delirentstehung nehmen sie als Stressoren die Rolle möglicher Auslöser ein. Dadurch, dass sie von außen einwirken, gelten sie als beeinflussbar (Inouye, 2000). Im Bereich der intensivmedizinischen Versorgung wurden die in Tabelle 4 dargestellten Assoziationen gefunden.

Prädisponierende Risikofaktoren
Höheres Lebensalter
Vorbestehende kognitive Defizite
Neurologische Vorerkrankungen
Psychiatrische Vorerkrankungen
Sensorische Einschränkungen (Sehstörung/ Hörminderung)
Präzipitierende Risikofaktoren
Intoxikation/ Substanzentzug
Trauma
Medikamente
Polypharmazie
Überdosierung
Hypoxische Zustände
Anämie
Hypoperfusion/ Schock
Infektionen
Schmerz
Organversagen
Schweregrad der Erkrankung
Isolation
Immobilität und funktionelle Abhängigkeit
Fixierungsmaßnahmen
Störungen von Schlafstruktur und zirkadianer Rhythmik
Metabolische Störungen und Urämie
Endokrinologische Störungen
Elektrolytstörungen & Dehydratation
Mangelzustände
Venöse und arterielle Katheter
Blasenkateter
Endotracheale Intubation

Tabelle 4: Prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs
Modifiziert nach (Maldonado, 2017)

1 Einleitung

Insbesondere Patienten im höheren Lebensalter sind gefährdet, ein Delir zu entwickeln. Ab dem 50. Lebensjahr erhöht sich das Delir Risiko jährlich um 10% (Maldonado, 2017). Hier spielt jedoch weniger das chronologische Alter, sondern die damit verbundene Kombination und Häufung von prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren eine Rolle (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015). Im Rahmen des aktuell stattfindenden demographischen Wandels wird die Rolle des Krankheitsbildes dementsprechend noch bedeutender werden (Inouye et al., 2014a; Statistisches Bundesamt, 2019).

1.1.6 Prognostische Relevanz

Die Entwicklung eines Delirs hat Einfluss auf den klinischen Verlauf, auf den Behandlungserfolg und ist bedeutsam für die langfristige Prognose auch nach der Krankenhausentlassung (Inouye et al., 2014a; Maldonado, 2017). Dabei spielt nicht nur das Auftreten des Delirs an sich eine Rolle, sondern auch die Dauer der Delirepisode (Pisani et al., 2009). Auch diese Auswirkungen des Delirs wurden in verschiedenen Patientenkollektiven unterschiedlich beobachtet. So zeigen sich z.B. Abhängigkeiten von der Ausprägung der verschiedenen psychomotorischen Subtypen, aber auch von der auslösenden Ursache (Meagher et al., 2011; Girard et al., 2018; Wilson et al., 2020). Insbesondere für den intensivmedizinischen Bereich wurden folgende Assoziationen beschrieben: Während des stationären Aufenthalts wurden bei Patienten mit Delir längere Krankenhausverweildauern (Thomason et al., 2005; Salluh et al., 2015), längere Beatmungszeiträume (Salluh et al., 2015) und erhöhte Mortalitätsraten (Ely et al., 2004; van den Boogaard et al., 2010; Leslie, Inouye, 2011; Inouye et al., 2014a; Salluh et al., 2015) beobachtet. Vom Patienten ausgehende Komplikationen wie Selbst-Extubation und eigenmächtige Entfernung von Kathetern treten ebenfalls häufiger bei Patienten mit Delir auf (Girard et al., 2008). Folgeuntersuchungen im Zeitraum nach Krankenhausentlassung zeigen eine Assoziation zu dauerhaft schlechteren kognitiven Fähigkeiten (Jackson et al., 2004; Saczynski et al., 2012; Pandharipande et al., 2014). Auch ein Zusammenhang mit dementieller Entwicklung im Anschluss an ein Delir wurde beobachtet (Davis et al., 2012). Im gesamten Zeitraum des ersten Jahres nach einem stationären Delir bleibt die Mortalitätsrate weiterhin erhöht (Pisani et al., 2009).

Durch diese vielfältigen Auswirkungen führt die Entwicklung eines Delirs insgesamt auch zu einer Belastung des Gesundheitssystems mit erhöhtem Pflegeaufwand und höheren Fallkosten (Weinrebe et al., 2016; Vasilevskis et al., 2018). Die retrospektive Analyse

1 Einleitung

einer internistischen Station in Deutschland ergab, dass ein Patient mit hyperaktivem Delir durchschnittlich 240 Minuten mehr Zeit in der Pflege beanspruchte und Mehrkosten in Höhe von 1200 € verursachte als ein Patient ohne Delir (Weinrebe et al., 2016). Auch auf längere Sicht sind die durch Pflegebedürftigkeit, Arbeitsausfälle und Mortalität verursachten Kosten bedeutsam (Francis, Kapoor, 1990; Inouye et al., 1998; Leslie et al., 2008).

Die beschriebenen Auswirkungen auf den klinischen Verlauf und die längerfristige Prognose nach Delir wurde größtenteils an Patientenkollektiven in chirurgisch und internistisch geführten Stationen herausgearbeitet. Das Kollektiv der Patienten mit akuten neurologischen Erkrankungen wurde auch hier nur wenig untersucht, weshalb eine Übertragbarkeit der Erkenntnisse auf Patienten mit primär neurologischen Pathologien noch zu überprüfen ist. Im Speziellen sind hier zusätzlich mögliche Auswirkungen auf die funktionellen Ergebnisse interessant (Patel et al., 2018). In Tabelle 5 sind bisher durchgeführte Studien mit Betrachtung der prognostischen Auswirkungen bei Patienten mit akut neurologischen Erkrankungen aufgeführt.

Studie	Jahr	Patientenkollektiv	Prognostische Auswirkungen
Oldenbeuving et al.	2011	Schlaganfall	- erhöhte Mortalität - längerer Aufenthalt in der Klinik - schlechtere kognitive Funktionen
Mitasova et al.	2012	Schlaganfall	- erhöhte Mortalität - längerer Aufenthalt auf SU und in der Klinik - weniger Punkte im Barthel Index
Nydahl et al.	2017	Schlaganfall, TIA, Sinusvenenthrombose	- erhöhte Mortalität - längerer Aufenthalt auf SU und in der Klinik
Qu et al.	2018	Ischämischer Schlaganfall	- schlechtere kognitive Funktionen
Shaw et al.	2019	Schlaganfall, TIA	- schlechtere kognitive Funktionen
Naidech et al.	2013	ICB (nicht traumatisch)	- längerer Aufenthalt auf ITS und in der Klinik - schlechtere kognitive Funktionen - mehr funktionelle Beeinträchtigung
Rosenthal et al.	2017	ICB (nicht traumatisch)	- schlechtere kognitive Funktionen

Tabelle 5: Übersicht über bisher beschriebene Auswirkungen auf den klinischen Verlauf bei Patienten auf Stroke Units oder neurologischen ITS

Durch diese vielfältigen Auswirkungen wurde der Delirprävalenz auch das Potential als mögliches Qualitätskriterium, insbesondere für Intensivstationen, zugeschrieben (Ely et al., 2001c; Josephson et al., 2017).

1 Einleitung

1.1.7 Diagnostik

Das Delir ist eine klinische Diagnose, die anhand der im DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) oder ICD-10 (World Health Organization, 2019) definierten Diagnosekriterien getroffen wird. Um die Anwendung dieser Diagnosekriterien für den klinischen Gebrauch zu vereinfachen, wurden über 20 Testinstrumente als Screeningverfahren validiert (De, Wand, 2015). Davon wird am häufigsten die von Inouye et al. (1990) entwickelte Confusion-Assessment-Method (CAM) angewendet. Auf dieser Methode basierend, wurde die Confusion-Assessment-Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) als Testverfahren für den intensivmedizinischen Bereich weiterentwickelt, welche auch die Beurteilung von Patienten unter maschineller Beatmung ermöglicht (Ely et al., 2001a). Zusammen mit der ICDSC („Intensive Care Delirium Screening Checklist“) hat sich die CAM-ICU mit führenden Testgütekriterien in der Anwendung etabliert (Ho et al., 2020). Aufgrund der Kerneigenschaften des Krankheitsbildes ist eine kontinuierliche und engmaschige Begutachtung von Patienten notwendig. So sieht die aktuell in Deutschland gültige Leitlinie für alle intensivmedizinischen Bereiche vor, mindestens alle acht Stunden eine Evaluation der Patienten mit Hilfe eines validierten Screeningverfahrens durchzuführen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015).

Apparative Verfahren spielen in der klinischen Routine derzeit eine untergeordnete Rolle und dienen vordergründig dem Ausschluss von Differentialdiagnosen sowie der Suche nach organischen Auslösefaktoren (Jacobson, Jerrier, 2000; Lai, Wong Tin Niam, 2012). Gleiches gilt für laborchemische Verfahren, deren diagnostischer Nutzen zusätzlich auch Gegenstand aktueller Forschung ist (Khan et al., 2011).

1.1.8 Differentialdiagnosen

Die führenden Differentialdiagnosen des Delirs sind neurodegenerative Erkrankungen und affektive Störungen (Downing et al., 2013). Dementielle Syndrome und Depression sind darunter die häufigsten. Gerade sie sind im geriatrischen Patientenkollektiv häufig gleichzeitig präsent. Zusammen mit dem Delir werden sie auch als „die 3 D’s“ bezeichnet (Fick et al., 2002; Downing et al., 2013). Auch im Kollektiv der Patienten einer Stroke Unit und neurologischen Intensivstation kommen Demenz und Depression, neben der posttraumatischen Belastungsstörung, häufig als Komorbiditäten vor (Skrobik, 2012). Auch ein nicht-convulsiver Status epilepticus ist vor allem in diesen medizinischen Bereichen zu bedenken (Lorenzl et al., 2010).

1 Einleitung

In den meisten Fällen ist differentialdiagnostisch vor allem die Abgrenzung eines hypoaktiven Delirs durch ähnliche Symptomausprägungen erschwert (Meagher, 2009). Zusätzliche Schwierigkeiten entstehen dadurch, dass affektive Störungen als Prodromi und assoziierte Merkmale im Verlauf eines Delirs auftreten können (Matsushima et al., 1997). Aufgrund dieser starken Überlappung ist es vor allem im Umkehrschluss wichtig, ein Delir auszuschließen, bevor die Symptome einer Demenz zugeschrieben werden oder eine Demenz diagnostiziert wird (Meagher, 2009). Schließlich lässt sich ein Delir durch die beiden klinischen Kernelemente „akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf“ und „organische Erkrankung als Auslöser“ abgrenzen (Meagher, 2009).

1.1.9 Prävention

Grundsätzlich soll die Entstehung eines Delirs durch nicht-pharmakologische Präventionsmaßnahmen verhindert werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015). Diese Maßnahmen sind auch ein grundlegender Bestandteil der Therapie des akuten Delirs (Rivosecchi et al., 2015). Sie basieren auf vielfältigen Ansätzen, die sich unter anderem an den Risikofaktoren für die Delirentstehung orientieren. Tabelle 6 gibt einen Überblick über Interventionen mit bisher nachgewiesener Wirksamkeit.

Optimierung der Umgebungsbedingungen
Aufrechterhaltung des Tag-Nacht-Rhythmus
Reorientierung durch Uhr und Kalender in Sichtweite
Reduktion von Lärm
Reduktion der Bettenanzahl pro Zimmer
Schulung des betreuenden medizinischen Personals
Patientenspezifische Maßnahmen
Frühmobilisierung
Bereitstellung von individuellen Hör- und Sehhilfen
Adäquate Schmerztherapie unter Vermeidung unnötiger Medikation und Überdosierung
Beachtung ausreichender Hydrierung und Ernährung
Kognitive Stimulation und Ablenkung
Vermeidung von sozialer Isolation

Tabelle 6: Nicht-pharmakologische Maßnahmen der Prävention und Therapie von Delir (Lundström et al., 2005; Meagher, Leonard, 2008; Khalifezadeh et al., 2011; Colombo et al., 2012; Van Rompaey et al., 2012; Caruso et al., 2014; Blandfort et al., 2020)

1 Einleitung

Einerseits sollen äußere Einflüsse, also die Umgebungsbedingungen im stationären Ablauf, optimiert werden. Andererseits kommen Interventionen, die spezifisch beim Patienten selbst ansetzen, zum Einsatz. Die besten Erfolge können durch die Kombination verschiedener Maßnahmen erreicht werden (Inouye et al., 1999; Inouye, 2004; Girard et al., 2008). Die Zusammensetzung dieser multimodalen Präventionsstrategien ist Gegenstand der aktuellen Forschung, sodass hier weiterführende Erkenntnisse zu erwarten sind.

1.1.10 Therapie

Ist ein Delir klinisch präsent, gilt es dieses schnell und effektiv zu therapieren, um die Dauer und die damit verbundenen Folgen zu beschränken.

Die Basis der Therapie stellt die schnellstmögliche Erkennung und anschließende adäquate Behandlung der auslösenden organischen Ursache dar (Hausmann et al., 2016). Außerdem kommen gleichzeitig die auch zur Prävention angewandten, nicht-pharmakologischen Interventionsmaßnahmen zum Einsatz. Eine zusätzliche medikamentöse Therapie soll laut der aktuellen S3-Leitlinie in Deutschland nur bei akuter Eigen- oder Fremdgefährdung erfolgen und symptomorientiert abgestimmt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015). In Tabelle 7 werden empfohlene Substanzklassen für die jeweilige klinische Symptomatik dargestellt.

Symptomausprägung	Empfohlene Medikation
Agitation	Sedativa mit kurzer kontextsensitiver HWZ: <ul style="list-style-type: none">- kurzwirksame Benzodiazepine- Propofol- Alpha-2-Rezeptor-Agonisten
Vegetative Symptomatik	<ul style="list-style-type: none">- Alpha-2-Rezeptor-Agonisten- Betablocker
Produktiv psychotische Symptome	Antipsychotika (unter Titration) <ul style="list-style-type: none">- Hoch-potent- Atypisch
Störung der zirkadianen Rhythmik	Melatonin / -analoge
Sedierung	Zurückhaltender Einsatz sedierender Medikation

Tabelle 7: Pharmakologische Therapieempfehlungen nach Symptomausprägung
Modifiziert nach der S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015)

1 Einleitung

Zu beachten ist das Nebenwirkungs- und Interaktionspotential der eingesetzten Medikamente. Eine individuelle Abwägung anhand der Risikokonstellation ist deshalb essenziell. In erster Linie ist hier das delirogene Potential der Medikamente selbst zu bedenken (Devlin et al., 2012; Porhomayon et al., 2016). Außerdem weisen viele der eingesetzten Substanzen sedierende Effekte auf. Gerade bei quantitativen Bewusstseinsstörungen, also insbesondere beim hypoaktiven Delir, ist ein zurückhaltender Einsatz geboten. Grundsätzlich soll bei jeglicher Anwendung sedierender Medikamente eine klinische Steuerung anhand der Richmond Agitation - Sedation Scale (RASS) erfolgen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015).

In der Therapie des substanzbezogenen Delirs haben pharmakologische Substanzen einen höheren Stellenwert. So werden hier grundsätzlich Benzodiazepine mit längerer Halbwertszeit, wie zum Beispiel Diazepam und Lorazepam, empfohlen (Lonergan et al., 2009).

1.2 Ziele der Studie

Das primäre Ziel dieser Studie ist es, prospektiv die Prävalenz von Delir auf einer neurologischen Intensivstation und einer Stroke Unit zu erfassen. Bislang untersuchten zahlreiche Studien die Häufigkeit des Krankheitsbildes auf allgemeinen, chirurgischen- und internistischen Intensivstationen, sowie im postoperativen Bereich. Im Bereich der Neurologie wurden bislang nur wenige Prävalenzerhebungen durchgeführt, welche sich größtenteils auf bestimmte Krankheitsbilder, wie z.B. den Schlaganfall, beschränkten (Patel et al., 2018). Im klinischen Alltag fällt eine räumliche Trennung der Krankheitsbilder jedoch schwer, denn gerade im intensivmedizinischen und intermediate-care Bereich finden sich sämtliche neurologische Diagnosen wieder. Eine Erfassung über das gesamte Spektrum der Patienten mit akuter neurologischer Erkrankung fehlt. Im Hinblick darauf, dass neurologische Defizite in anderen Arbeiten als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs identifiziert wurden, ist die Hypothese einer hohen Prävalenz im untersuchten Patientenkollektiv zu überprüfen.

Als sekundäre Ziele der Studie sollen einerseits prädisponierende (z.B. soziodemographische Daten) und präzipitierende (z.B. die Art des Zimmers) Faktoren ermittelt werden, die vermehrt mit dem Auftreten eines Delirs assoziiert sind. Andererseits sollen mögliche Auswirkungen auf den klinischen Verlauf beobachtet werden, um die prognostische Relevanz für die Patienten mit Delir sowie die Auswirkungen auf den stationären Ablauf zu erkennen.

Im größeren Kontext soll diese Arbeit dazu beitragen, die Bedeutung des Krankheitsbildes auf neurologischen Intensivstationen und Stroke Units zu bestätigen und das Bewusstsein dafür zu schärfen. Des Weiteren wird mit dem vielseitigen Datensatz eine Grundlage gelegt, um weitere Aspekte des Delirs im untersuchten Bereich systematisch zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurde im Studienkonzept eine weitere Erhebungsphase geplant, um die Effektivität ausgewählter Präventions- und Interventionsmaßnahmen zu überprüfen. Die Ergebnisse werden in der Promotionsarbeit „Delir auf Stroke Unit und neurologischer Intensivstation. Prävalenz und Interventionsstrategien“ (Klees-Rollmann, unveröffentlicht) berichtet. Weiterführend ist eine Erfassung der Langzeitfolgen durch eine erneute Untersuchung der Studienkollektive mit und ohne Intervention nach einem Jahr geplant (Stein, unveröffentlicht).

2 Methodik

Im nachfolgenden Kapitel wird der Aufbau der Studie, die institutionellen Rahmenbedingungen sowie die Methoden und Messinstrumente zur Erfassung und Auswertung der Daten dargestellt.

2.1 Studienkonzept

Bei der beschriebenen Studie handelt es sich um eine prospektive Prävalenzstudie. Über einen Zeitraum von drei Monaten wurden alle Patienten erfasst, die auf der Stroke Unit und der Intensivstation in der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes stationär aufgenommen wurden.

Diese Prävalenzstudie bildet darüber hinaus die 1. Phase einer Interventionsstudie, in der die Wirksamkeit eines ausgewählten Maßnahmenpakets zur Prävention und Therapie von Delir getestet wird. Die hier vorgestellten Daten repräsentieren die Kontrollgruppe, gegen die das Patientenkollektiv der 2. Phase mit stationärem Aufenthalt nach Etablierung der Interventionsmaßnahmen verglichen werden soll. Im Abstand von einem Jahr schloss sich zusätzlich eine 3. Phase an, in der das gesamte Studienkollektiv zur Erfassung längerfristiger Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten erneut betrachtet wurde. Für das gesamte Studienkonzept erfolgte ein positives Votum durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes (Kenn-Nummer: 61/18).

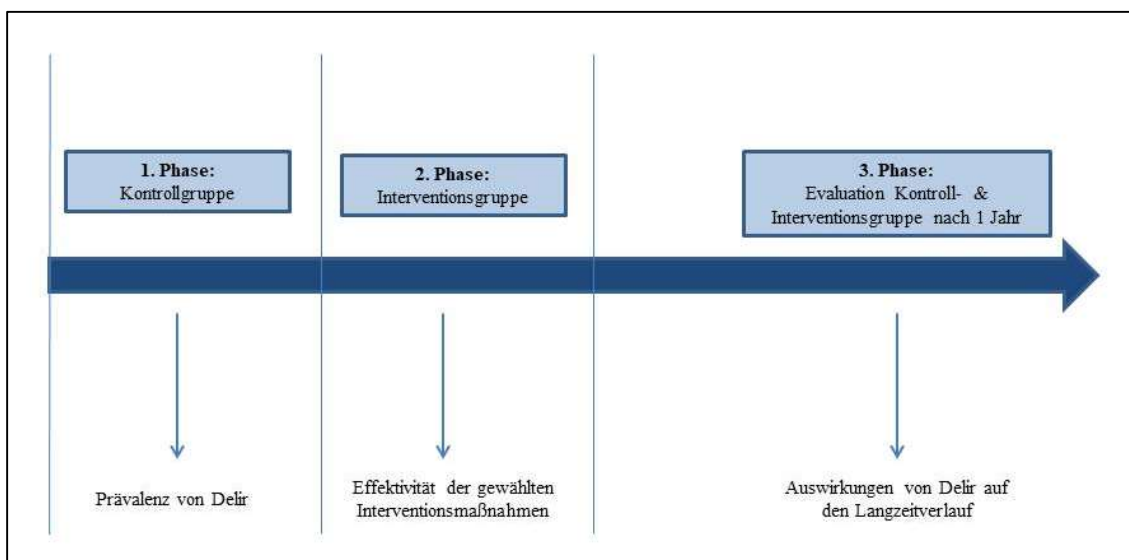


Abbildung 3: Studienkonzept des gesamten Forschungsprojekts

2.2 Institutionelle Rahmenbedingungen

Die Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes bietet mit einer eigenständig neurologisch geführten Intensivstation und einer direkt daran angrenzenden Stroke Unit umfassende Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit akut neurologischen Erkrankungen.

Die Stroke Unit (Station NN-01) ist nach den Kriterien der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft als überregionales Zentrum für die Versorgung von ischämischen und hämorrhagischen Hirninfarkten zertifiziert (Nabavi et al., 2015). Darüber hinaus bietet sie als integrierte Intermediate Care Unit auch die Möglichkeit, alle Patienten mit anderen Diagnosen aufzunehmen, die eine intensiviertere neurologische, jedoch noch keine intensivmedizinische Betreuung benötigen. Dazu zählen z.B. Krankheitsbilder wie Hirnhautentzündungen, Krampfanfälle, Muskelerkrankungen oder akute Veränderungen peripherer Nerven. In einem Vierbettzimmer und sechs Zweibettzimmern stehen insgesamt 16 Behandlungsmöglichkeiten mit umfassender Monitorüberwachung zur Verfügung. Zwei der Zweibettzimmer sind an das Vierbettzimmer durch Verbindungstüren räumlich angeschlossen (siehe Abbildung 4).

Die eigenständig neurologische Intensivstation (Station NN-05) befindet sich unmittelbar neben der Stroke Unit und bietet Platz zur Behandlung komplizierter Krankheitsverläufe. Sie umfasst acht Behandlungsbetten mit jeweiliger Beatmungsmöglichkeit sowie umfassenden Überwachungsinstrumenten. In vier aneinander angrenzenden und mit Schiebetüren verbundenen Räumen befinden sich je zwei Behandlungseinheiten.

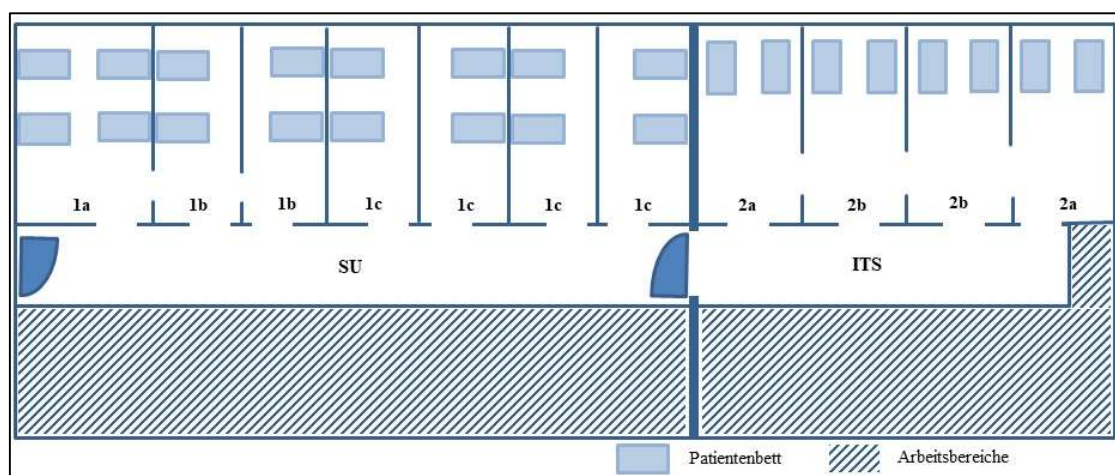


Abbildung 4: Schematischer Grundriss der Stroke Unit und neurologischen Intensivstation am UKS

Zeichenerläuterung: SU: 1a = Vierbettzimmer; 1b = Zweibettzimmer mit Durchgang; 1c = Zweibettzimmer; ITS: 2a = Randzimmer; 2b = Mittelzimmer

2.3 Patientenkollektiv

Alle Patienten, die im Studienzeitraum auf einer der beiden Stationen in Behandlung waren, wurden erfasst (n = 257). Auch Patienten, die bereits vor dem Beginn der Erhebungen aufgenommen wurden (n = 18) bzw. deren Aufenthalt über das Enddatum hinaus dauerte (n = 11) wurden eingeschlossen. Aufgrund der zuvor definierten Ausschlusskriterien konnten die Daten von insgesamt 48 Patienten nicht mit in die Untersuchung eingehen:

- Fehlendes Einverständnis zur Teilnahme: n = 45
- Palliatives Behandlungskonzept bei erstem Kontakt: n = 3
- Alter < 18 Jahre: n = 0

Die Auswertung dieser Studie beruht somit auf den Datensätzen von 209 eingeschlossenen Patienten.

In der weiteren Analyse zeigte sich, dass 23 der eingeschlossenen Patienten zu keinem Zeitpunkt anhand des gewählten Messinstruments auf ein Delir getestet werden konnten. Für die Auswertung hinsichtlich der Delirprävalenz, den assoziierten Risikofaktoren und Auswirkungen auf den klinischen Verlauf wurde diese Patientengruppe von den Analysen ausgeschlossen.

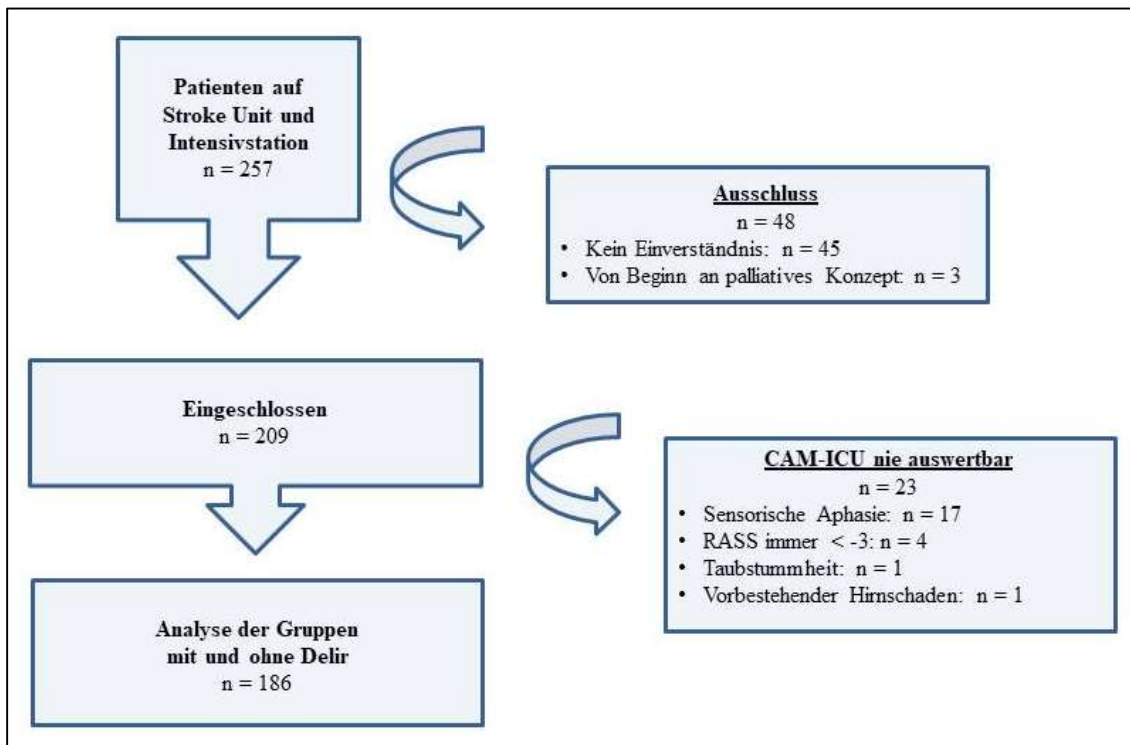


Abbildung 5: Flussschema der Patientenrekrutierung für die Studie und für die Analyse der Gruppen mit und ohne Delir

2.4 Patientencharakteristik, Risikofaktoren und klinischer Verlauf

Zur Analyse der Risikofaktoren eines Delirs wurden sozio-demographische Daten (Alter, Geschlecht, Aufenthaltsort vor Aufnahme auf den Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS) und die medizinische Vorgeschichte (Vorerkrankungen, kardiovaskuläre Risikofaktoren, vorbestehende kognitive Defizite, Substanzabusus) systematisch aus dem elektronischen Krankenhausinformationssystem und der Krankenakte erfasst (siehe Anhang: Erhebungsbogen 1). Desweiteren wurden ausgewählte Daten des stationären Aufenthalts systematisch protokolliert, um mögliche präzipitierende Risikofaktoren für die Delirentstehung, dessen Auswirkungen auf den Patienten und die Bedeutung für den stationären Verlauf zu analysieren:

- Aufnahmediagnose
- Schweregrad der Erkrankung anhand der NIHSS bei Aufnahme (wenn verfügbar)
- Zimmerzuteilung, Zimmerwechsel, Stationswechsel
- Entwicklung einer Infektion
- Therapie mit Antiinfektiva (Antibiotika, Virostatika und Antimykotika), die Dauer der Therapie in Tagen und die Anzahl der eingesetzten Substanzen pro Tag
- Medikation:
 - Nicht-Opioid Analgetika [Gabe/ Tag]
 - Opioide [Gabe/ Tag]
 - Psychopharmaka (Antidepressiva, schlafanstoßende Substanzen) [Gabe/ Erhebungsintervall]
 - Benzodiazepine [Gabe/ Erhebungsintervall]
 - Antipsychotika [Gabe/ Erhebungsintervall]
(im Erhebungsbogen als „Neuroleptika“ bezeichnet)
 - Bedarfsmedikation: Benzodiazepine und Antipsychotika
[Gabe/ Erhebungsintervall]
- Anwendung von Fixierungsmaßnahmen [Anwendung/ Erhebungsintervall]
- Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am UKS gesamt [Tage]
- Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/neurologischen ITS

2 Methodik

Zur Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung wurde der NIHSS Score, der zum Zeitpunkt der Aufnahme durch das behandelnde Personal festgestellt wurde, protokolliert. Es handelt sich hierbei um ein validiertes Instrument zur Bewertung der funktionellen Einschränkung von Patienten mit einem akuten Schlaganfall. Dabei werden 15 funktionelle Bereiche beurteilt. Die Auswertung ergibt einen Punktwert zwischen „0“ und „42“, wobei niedrigere Werte einer schwerer ausgeprägten Symptomatik entsprechen (Kwah, Diong, 2014). Da die Anwendung lediglich bei Patienten mit dem Verdacht auf einen akuten Schlaganfall vorgesehen ist, wurde dieser Parameter nicht immer erfasst. Die Aufnahme des NIHSS in die Auswertung wurde dennoch entschieden, da die Diagnose bei einem Großteil der eingeschlossenen Patienten erwartet wurde.

In der vorliegenden Arbeit werden einige der möglichen prädisponierenden Faktoren erwähnt. Eine ausführliche Analyse der Vorerkrankungen und kardiovaskulären Risikofaktoren ist Gegenstand einer weiteren Promotionsarbeit, in der auch die Analyse der Vitalparameter erfolgt (Liebl, unveröffentlicht).

2.5 Psychomotorik: Die Richmond Agitation - Sedation Scale

Der aktuelle psychomotorische Zustand wurde anhand der von Sessler et al. (2002) eingeführten RASS beurteilt. Es handelt es sich dabei um eine zehnstufige Skala zur Bewertung von Sedierungstiefe und Agitationsniveau.

Ausgehend von einem RASS Wert = 0 für ruhige und aufmerksame Patienten beschreiben negative Werte (-1 bis -5) den Grad der Sedierung und positive Werte (+1 bis +4) den Grad der Agitation. Die Bewertung erfolgt primär durch Beobachtung des Patienten und bei Bedarf durch die Beurteilung der Reaktion auf auditorische bzw. physische Stimulation. Für die Anwendung ergibt sich das folgende Stufenschema:

- 1) Beobachtung: spontan aufmerksame Patienten werden, je nach Agitationsgrad und Verhalten, mit einem Score zwischen 0 und +4 bewertet.
- 2) Auditorische Stimulation: alle anderen werden mit Namen angesprochen und sollen in Richtung der untersuchenden Person blicken. Dabei wird je nach Dauer des Blickkontakts ein Score von -1 bis -3 vergeben.
- 3) Physische Stimulation: bei Patienten, die nicht auf Ansprache reagieren, wird die Reaktion auf Schulterrütteln oder Reibung am Sternum mit -4 oder -5 bewertet.

2 Methodik

Tabelle 8 zeigt den Bewertungsbogen für die klinische Anwendung.

Score - Wert	Zustand	Beschreibung
+4	Streitlustig	Gewalttätig; unmittelbare Gefahr für das Personal
+3	Stark agitiert	Eigenmächtige Entfernung von Schläuchen/ Kathetern oder aggressives Verhalten
+2	Agitiert	Häufige, ungezielte Bewegungen; nächtliches Umherlaufen; Abwehr gegen Beatmungsgerät
+1	Unruhig	Aufgeregt; ängstlich; kein aggressives Verhalten
0	Ruhig und aufmerksam	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam; durch auditorische Stimulation dauerhaft erweckbar (Augenöffnen & Blickkontakt ≥ 10 s)
-2	Leichte Sedierung	Kurzes Erwachen mit Augenkontakt bei auditorischer Stimulation (< 10 s)
-3	Mäßige Sedierung	Bewegung oder Augenöffnen auf auditorische Stimulation; kein Blickkontakt
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf verbale Stimulation; Bewegung oder Augenöffnen bei physischer Stimulation
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf auditorische oder physische Stimulation

Tabelle 8: Richmond Agitation - Sedation Scale (RASS)
[Modifiziert nach (Sessler et al., 2002)]

Der einfach und schnell beurteilbare Score (30 - 60 Sekunden) wurde unter anderem auch im neurologischen Intensivbereich, sowie an mechanisch beatmeten Patienten überprüft. Hier zeigte sich sowohl eine sehr gute Interrater - Reliabilität (Interrater Korrelationskoeffizient mit unterem 90% Konfidenzlimit = 0,943; $k = 0,64$ mit 95 % Konfidenzintervall), als auch eine exzellente Validität in allen Bereichen ($r = 0,9$) (Sessler et al., 2002; Ely et al., 2003). Limitiert ist die Anwendung lediglich bei Patienten mit schweren Hör- und Sehminderungen.

In der vorliegenden Studie wurde die RASS als fester Bestandteil der CAM-ICU und zur weiteren Klassifizierung des psychomotorischen Subtyps durchgeführt.

2.6 Delir Testverfahren: Die CAM-ICU

Die CAM-ICU hat sich als zuverlässiges und praktikables Screeningverfahren für Delir im intensivmedizinischen Bereich etabliert (Ely et al., 2001a; Ely et al., 2001b). In Untersuchungen, die Patienten mit akut neurologischen Erkrankungen einschlossen, wurde es im Vergleich mit anderen Messinstrument am häufigsten gewählt (Patel et al., 2018). Abbildung 6 zeigt die deutsche Übersetzung des CAM-ICU Testbogens, die in der vorliegenden Studie zur Anwendung kam (Ely, Pun, 2002). Es handelt sich um einen vereinfachten Algorithmus des CAM-ICU Arbeitsblattes. Dieses wurde von Guenther et al. (2010) aus der englischen Originalversion übersetzt und nach Überprüfung auf die gängigen Testgütekriterien validiert.

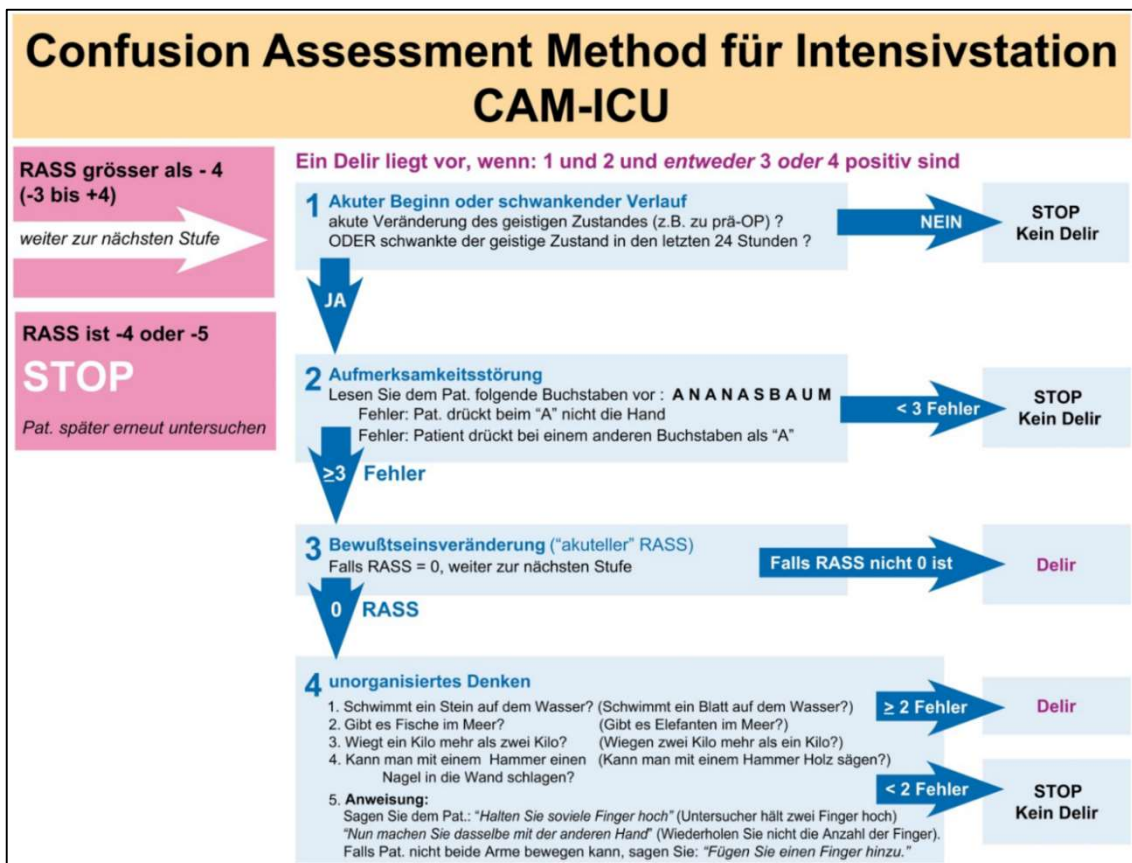


Abbildung 6: Arbeitsanweisung der CAM-ICU

Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH und Vanderbilt University, all rights reserved

2 Methodik

2.6.1 Anwendung der CAM-ICU

Vor Anwendung müssen die Voraussetzungen zur Testbarkeit überprüft werden, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu gewährleisten. Die CAM-ICU kann grundsätzlich bei allen Patienten verwendet werden, die fähig sind, adäquat auf Ansprache zu reagieren. Ausgeschlossen ist dementsprechend eine Testung bei Patienten, die

- 1) sich im Koma bzw. in tiefer Sedierung (RASS < -3) befinden.
- 2) nicht fähig sind zu kommunizieren (z.B. bei sensorischer Aphasie, Gehörlosigkeit).
- 3) vorbestehende neurologische Defizite aufweisen, die ein Verständnis für die Fragestellungen verhindern.
- 4) aufgrund der Sprache Verständnisprobleme zeigen.

Zur Überprüfung von Punkt 1) wird zunächst der aktuelle RASS-Wert ermittelt. Bei einem Wert von -4 oder -5 kann nicht mit der Testung fortgefahren werden. Bei allen anderen Werten wird die Kommunikationsfähigkeit des Patienten angenommen, wenn dieser sich verbal mit „Ja“ und „Nein“ Aussagen oder auch non-verbal über Händedruck oder Augenblinzeln verständigen kann.

Im Ablauf der CAM-ICU werden nacheinander die vier Merkmale eines Delirs gemäß der DSM-IV Kriterien getestet:

Merkmal 1) Akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf einer psychischen Veränderung:

Dieses Kriterium gilt als erfüllt, wenn sich der geistige Zustand bzw. die Psychomotorik mit Auftreten einer Erkrankung akut oder innerhalb der letzten 24 Stunden fluktuierend verändert hat. Dazu zählen auch veränderte Zustände, die innerhalb der letzten 24 Stunden aufgetreten und auch wieder verschwunden sind. Als Auftreten einer Erkrankung wurde in dieser Studie die zur Einweisung führende gesundheitliche Störung definiert. Zur Beurteilung dieses Merkmals wurden die drei vorherigen RASS - Werte sowie Informationen aus der Krankenakte herangezogen. Waren diese nicht vorhanden oder handelte es sich um den Erstkontakt, wurden Beobachtungen des Pflegepersonals und die Fremdanamnese durch Angehörige bzw. betreuende Personen hinzugezogen.

Merkmal 2) Aufmerksamkeitsstörung:

Von einer wachen und aufmerksamen Person wird die Fähigkeit angenommen, empfangene Reize mit unterschiedlicher Priorität zu verarbeiten bzw. irrelevante Eindrücke herauszufiltern. Das Aufmerksamkeitsvermögen wird mit Hilfe der auditorischen „Attention

2 Methodik

Screening Examination“ getestet. Nach Einweisung in den Testablauf werden dem Patienten zehn Buchstaben vorgelesen. Gemäß der deutschen Vorlage der CAM-ICU wurde das Wort „ANANASBAUM“ buchstabiert. Um einer Habituation entgegenzuwirken, wurde bei Patienten mit längerer Liegezeit auch das Wort „CASABLANCA“ verwendet. Bei jedem vorgelesenen „A“ soll die Hand des Untersuchers gedrückt werden. Je nach körperlichen Einschränkungen kann mit dem Patienten eine andere Verständigungsform, wie Augenblinzeln oder Kopfnicken, gewählt werden. Als Fehler werden sowohl eine fehlende Reaktion bei „A“, als auch ein fehlerhafter Händedruck bei einem anderen Buchstaben gewertet. Bei drei oder mehr Fehlern wird das Merkmal als positiv bewertet.

Merkmal 3) Bewusstseinsstörung:

Die Abweichung von einem physiologischen Bewusstseinszustand wird durch die RASS beurteilt, wobei alle Werte abweichend von „0“ zu einer positiven Bewertung des Merkmals führen. Bei Werten von „-4“ oder „-5“ ist die Anwendung der CAM-ICU von vornherein ausgeschlossen, da bei Patienten im komatösen Zustand keine Differenzierung zu einem Delir möglich ist (Ely et al., 2001b).

Merkmal 4) Unorganisiertes Denken:

Dieses Kriterium überprüft die Fähigkeit des Patienten geordnete Gedankengänge auszuführen. Es wird mit Hilfe von vier Fragen und einer Handlungsanweisungen getestet. Die Fragen sind leichte, direkte Fragen, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden sollen. Alternativ kann auch hier eine andere Verständigungsmethode wie Kopfnicken, Augenblinzeln oder Händedruck vereinbart werden. Folgende Fragen wurden angewendet:

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

Auch hier wurde bei längerer Liegedauer mit den folgenden Fragen variiert:

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

2 Methodik

Im Anschluss werden zwei praktische Anweisungen gegeben, die ausgeführt werden sollen. Die testende Person hält zwei Finger gut sichtbar in die Höhe und fordert den Patienten auf, mit einer seiner Hände gleich viele Finger zu zeigen. Im Anschluss sollen mit der anderen Hand noch einmal genauso viele Finger gezeigt werden. Alternativ kann angewiesen werden, der gleichen Hand einen weiteren Finger hinzuzufügen. Zum Bestehen der Aufgabe müssen beide Anweisungen korrekt ausgeführt werden. Eine positive Bewertung des Merkmals erfolgt bei zwei oder mehr falsch beantworteten Fragen oder bei nicht korrekt ausgeführten Anweisungen.

In der abschließenden Interpretation werden folgende Testergebnisse als CAM-ICU positiv gewertet und damit ein Delir festgestellt:

- Merkmal (1), (2) und (3) sind positiv
- Merkmal (1), (2) und (4) sind positiv
- Alle Merkmale sind positiv

Im Algorithmus des hier verwendeten CAM-ICU Arbeitsblattes müssen für eine Aussage über das Vorhandensein eines Delirs nicht alle Merkmale getestet werden. So kann bereits nach negativer Bewertung von Merkmal 1) oder Merkmal 2) ein Delir ausgeschlossen, bzw. nach positiver Testung von Merkmal 1) - 3) ein Delir diagnostiziert werden. Die dadurch erzielte Zeitersparnis soll den Gebrauch im klinischen Alltag vereinfachen. Im Rahmen dieser Studie wurden stets alle vier Merkmale überprüft und festgehalten.

2.6.2 Testgütekriterien der CAM-ICU

Die CAM-ICU wurde in mehreren Arbeiten mit sehr guten Testgütekriterien bewertet. Im Bereich der neurologischen Intensivmedizin wurde die Methode erst in zwei Arbeiten anhand der DSM-IV Kriterien überprüft. Diese betrachteten ausschließlich Patienten mit den Diagnosen eines Neurotraumas und Schlaganfalls. In beiden Auswertungen zeigte sich eine schlechtere Aussagekraft. Es wurden eine Sensitivität von 62 - 76 % (Median 69 %), eine Spezifität von 74 - 98 % (Median = 86 %), ein positiv prädiktiver Wert von 63 - 91 % (Median = 77 %) und ein negativ prädiktiver Wert von 70 - 94 % (Median = 82 %) nachgewiesen. Das Konfidenzintervall betrug jeweils KI = 95 %. Die Reliabilität wurde mit kappa = 0,64 – 0,94 (Median = 0,79) angegeben (Patel et al., 2018).

2.7 Bestimmung der Subtypen des Delirs

Patienten, die ein Delir entwickeln, können anhand von verschiedenen Symptomausprägungen in psychomotorische Subtypen eingeteilt werden. Nach Abstimmung mit der Vorgehensweise anderer Arbeitsgruppen wurde als Grundlage für die Klassifizierung der RASS-Wert verwendet (Peterson et al., 2006; Pandharipande et al., 2007; Robinson et al., 2011; Krewulak et al., 2018). Die Einteilung erfolgte in Bezug auf die gesamte Delirepisode, wobei der RASS-Wert zu jeder CAM-ICU positiven Testung ausgewertet wurde. Patienten, die zum Zeitpunkt der positiven Delirtestungen ausschließlich RASS Werte > 0 aufwiesen wurden mit einem hyperaktiven Delir diagnostiziert. War jede CAM-ICU positive Erhebung mit einem RASS Wert ≤ 0 assoziiert, so wurde ein hypoaktives Delir festgestellt. Patienten, bei denen zu CAM-ICU positiven Testungen sowohl RASS Werte $>$ als auch ≤ 0 bestanden, wurden der gemischten Delirgruppe zugeteilt.

2.8 Ablauf der Datenerhebung

Die Datenerhebung wurde von einem fünfköpfigen Studienteam durchgeführt. Studienverantwortlich waren Herr Dr. Andreas Ragoschke-Schumm (Oberarzt in der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes), Frau Aline Klees-Rollmann (Diplom Psychologin) und die Autorin dieser Arbeit. Unterstützend waren, nach umfassender Schulung, eine wissenschaftliche Hilfskrankenschwester und eine studentische Hilfskraft beteiligt. Vor dem ersten Kontakt mit jedem Patienten wurden grundlegende Informationen über das klinikinterne Dateninformationssystem erfasst (siehe Anhang: Erhebungsbogen 1). Mit Beginn der Studie wurden alle stationär aufgenommenen Patienten der Stroke Unit und neurologischen Intensivstation dreimal täglich beurteilt. Dafür wurden, unter Berücksichtigung des Stationsalltags, feste Zeitfenster bestimmt:

- Morgens: 8 - 10 Uhr
- Abends: 17 - 19 Uhr
- Nachts: 23 - 1 Uhr

Um ein möglichst unverfälschtes Bild zu erreichen, sollte die Durchführung der Studie so wenig wie möglich in den Stationsalltag eingreifen. Als besonders wichtig wurde die Berücksichtigung der Besuchszeiten eingestuft, während denen keine Erhebungen stattfanden.

Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurden alle Patienten durch die RASS bewertet, die CAM-ICU wurde durchgeführt und Vitalparameter, sowie Sedierungs-, Beatmungs- und

2 Methodik

Fixierungsstatus wurden notiert (siehe Anhang: Erhebungsbogen 2). Zum nächtlichen Erhebungszeitpunkt wurde auf die Anwendung von RASS und CAM-ICU verzichtet, wenn der Patient deutlich sichtbar im schlafenden Zustand vorgefunden wurde. Dadurch wurde eine studienbedingte Beeinflussung der zirkadianen Rhythmik vermieden. Zusätzlich zu den Erhebungen am Patienten wurde einmal täglich die Krankenakte gesichtet. Dabei wurde die aktuelle Medikation (insbesondere psychoaktive Medikamente, Sedativa, Analgetika und Antiinfektiva), der Infektionsstatus und durchgeführte medizinische Eingriffe (Operationen, Dialyse etc.) notiert (siehe Anhang: Erhebungsbogen 3). Medikamentengruppen, die häufig zur Behandlung eines Delirs eingesetzt werden (Benzodiazepine und Antipsychotika), wurden weiter in Standard- und Bedarfsmedikation unterteilt und in engeren Zeitintervallen notiert (Intervall zwischen zwei Erhebungen). Die Liegedauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen Intensivstation, die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer am Universitätsklinikum und der Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Studienbereich wurden retrospektiv über das klinikinterne Dateninformationssystem erfasst.

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Microsoft Excel 2010 und der Statistik- und Analysesoftware IBM SPSS 25 für Windows.

Zunächst wurden deskriptive Analysen zur Charakterisierung des Patientenkollektivs durchgeführt. Durch Anwendung des Kolmogorov-Smirnov Tests wurde auf Normalverteilung überprüft, welche hinsichtlich Alter und Geschlecht nicht vorliegt ($p = 0,000$). Auf dieser Grundlage werden die Ergebnisse aus numerischen Daten anhand von Median und Spannweite beschrieben, wobei Mittelwert und Standardabweichung ebenfalls aufgeführt werden. Kategorische Daten werden als absolute und relative Häufigkeiten berichtet.

Statistische Vergleiche zwischen den zwei Gruppen „Delir“ und „Nie-Delir“, wurden für numerische Daten mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Vergleiche zwischen den drei Subtypen des Delirs erfolgten mit dem Kruskal-Wallis-Test. Für die statistische Analyse von kategorischen Daten kamen der Pearson-Chi-Quadrat bzw. der Fisher-Exact Test zum Einsatz. Als Risikomaß erfolgt zudem die Angabe der Odds Ratio (OR) mit einem Konfidenzintervall (KI) von 95 %.

Zur Veranschaulichung werden ausgewählte numerische Daten zusätzlich graphisch als Histogramm oder Boxplot dargestellt.

Ergebnisse mit einem p-Wert $< 0,05$ werden als statistisch signifikant bewertet und sind in der Präsentation der Ergebnisse mit einem Stern (*) markiert. Als Trend wird ein p-Wert von $< 0,1$ angenommen.

3 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der statistischen Analyse dargestellt. Zunächst wird das gesamte Patientenkollektiv betrachtet. Anschließend werden die erhobenen Daten der Gruppen mit und ohne Delir verglichen. Schließlich erfolgt eine weitere Einteilung der Patienten mit Delir in die verschiedenen psychomotorischen Subtypen. Diese werden wiederum bezüglich der erhobenen Risikofaktoren und Parametern des klinischen Verlaufs verglichen.

3.1 Delir Diagnostik mit der CAM-ICU

Die Auswertung aller erhobenen CAM-ICU Testungen ergab die in Abbildung 7 dargestellte Einteilung der eingeschlossenen Patienten in drei Gruppen.

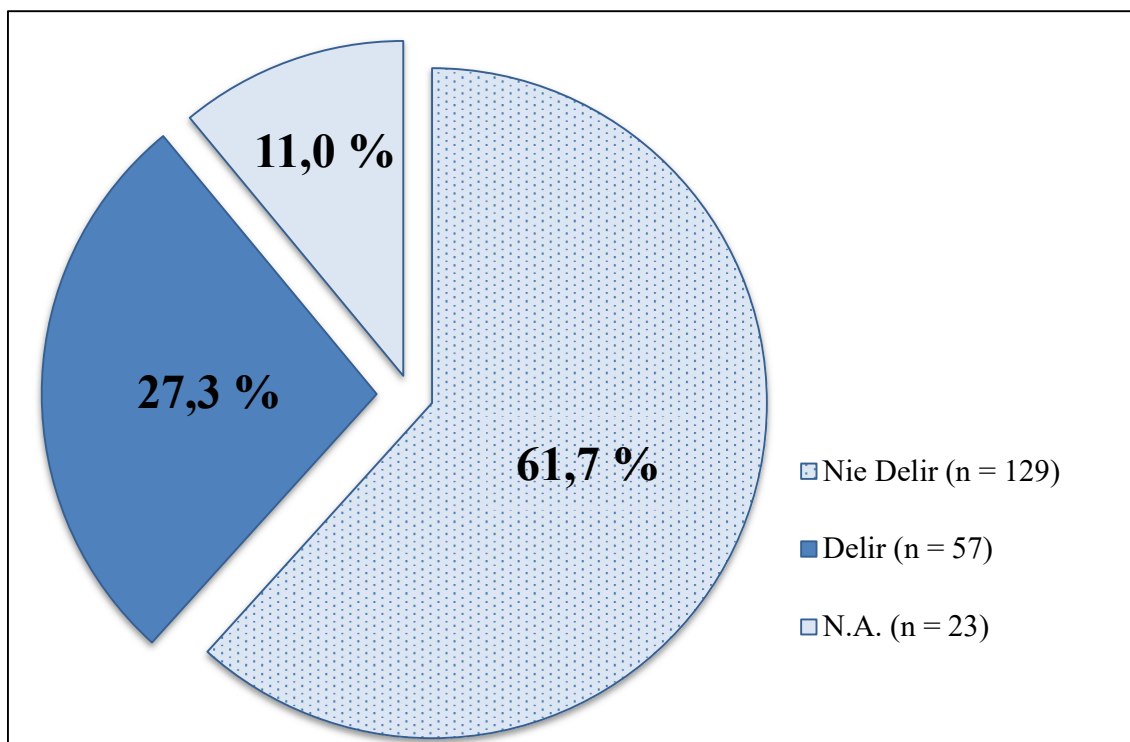


Abbildung 7: Delir Diagnostik anhand der CAM-ICU Testergebnisse im gesamten Studienkollektiv

27,3 % der Patienten hatten im Laufe Ihres Aufenthalts mindestens eine CAM-ICU positive Testung und wurden somit der Gruppe „Delir“ zugeteilt. 61,7 % aller eingeschlossenen Patienten hatten zu keinem Erhebungszeitpunkt ein auffälliges Testergebnis und bilden die Gruppe „Nie Delir“. Bei 11,0 % der Patienten konnte die CAM-ICU zu keinem Erhebungszeitpunkt angewendet werden. Sie wurden der Gruppe „N.A.“ (nicht auswertbar) zugeordnet. Die ursächlichen Ausschlusskriterien waren folgendermaßen verteilt:

3 Ergebnisse

- Sensorische Aphasie: n = 17
- RASS Wert immer < -3: n = 4
- Taubstummheit: n = 1
- Vorbestehender Hirnschaden: n = 1
- Sprachverständnisprobleme: n = 0

Auch in dem Patientenkollektiv mit mindestens einer auswertbaren Testung waren nicht alle Erhebungen evaluierbar. Bei diesen Patienten waren nur vorübergehend Ausschlusskriterien vorhanden, die eine Testung bei 26,1 % der Erhebungen verhinderten. Abbildung 8 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse aller durchgeführten Testungen (n = 2770) nach Ausschluss der Patientengruppe, die nie getestet werden konnte.

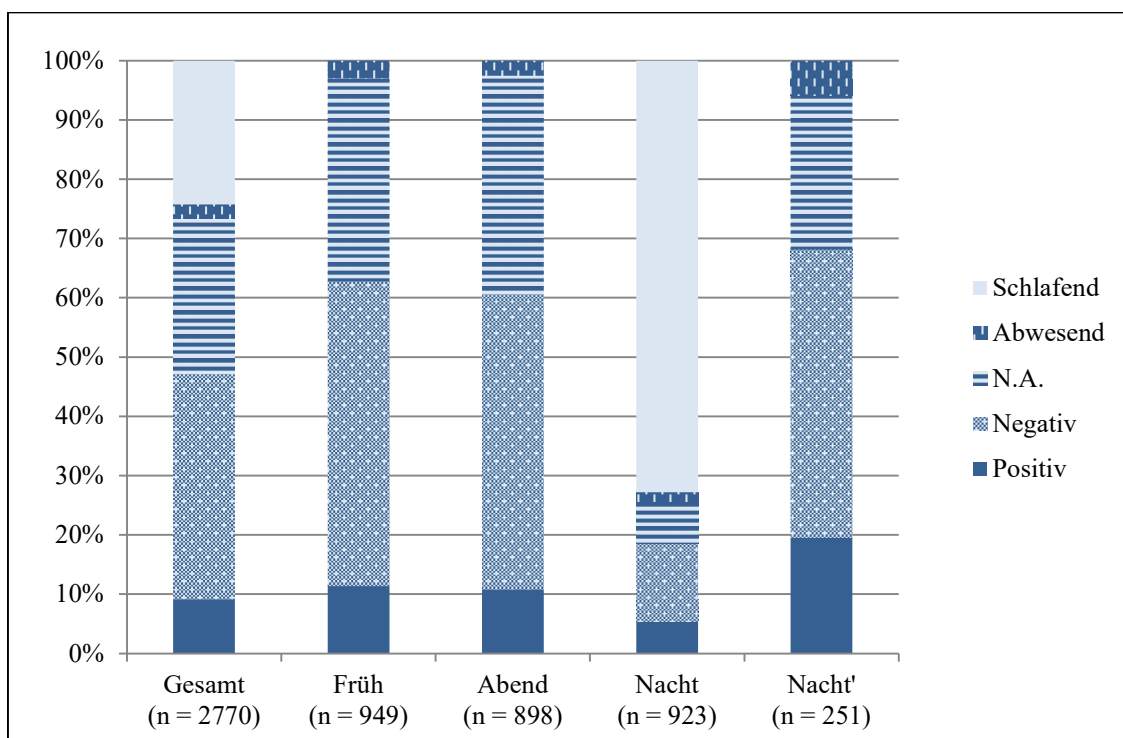


Abbildung 8: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit mindestens einer evaluierbaren Erhebung
[Nacht': nächtliche Erhebungen nach Ausschluss der schlafenden Patienten]

Die Verteilung der Testergebnisse unterscheidet sich zwischen den morgendlichen und abendlichen Untersuchungen kaum. Während der frühen Erhebungen fielen nur geringfügig mehr Testungen positiv aus (11,4 %), als in den Testungen am Abend (10,8 %). In dem nächtlichen Erhebungsintervall wurden Patienten, die schlafend vorgefunden wurden, nicht für die Testungen geweckt. Dies war bei 72,8 % der Erhebungen der Fall. Betrachtet man nun ausschließlich die durchgeführten Testungen zu diesem Zeitpunkt so

3 Ergebnisse

fielen mit 19,5 % ein höherer Anteil der CAM-ICU Ergebnisse positiv aus (siehe Nacht' in Abbildung 8).

Insgesamt konnten lediglich 2,3 % der Testungen nicht durchgeführt werden, weil die Patienten im Zeitfenster nicht auf der Station anzutreffen waren ($n = 67$). Grund für die Abwesenheit waren diagnostische oder therapeutischen Maßnahmen in anderen Funktionsbereichen wie zum Beispiel bildgebende Verfahren, neuroradiologische Interventionen oder neurochirurgische Operationen. Davon abgesehen konnte im gesamten Studienzeitraum jede Erhebung durchgeführt werden, sodass eine lückenlose Beurteilung stattfand.

3.2 Patientenkollektiv

Tabelle 9 zeigt allgemeine Daten des gesamten Patientenkollektivs und stellt dabei die Patienten mit und ohne auswertbare Testergebnisse gegenüber. Hinsichtlich der soziodemographischen Daten Alter und Geschlecht zeigen die Patienten, die mindestens einmal auswertbar waren, im Vergleich mit denjenigen, die nicht getestet werden konnten, keine signifikanten Unterschiede. Vorbestehende kognitive Defizite sind signifikant häufiger bei den Patienten registriert, die nie evaluierbar waren ($p = 0,010$). Bei der Betrachtung der Aufnahmediagnosen in beiden Gruppen fällt auf, dass in der N.A. - Gruppe die im Vergleich schwächeren Diagnosen „TIA“ und „elektive Aufnahme“ nicht vorkommen. Bei der unterschiedlichen Verteilung der Diagnosen in den beiden Gruppen ist jedoch lediglich ein Trend erkennbar ($p = 0,088$). Statistisch signifikante Unterschiede bestehen in der Einstufung des Schweregrads der akuten Erkrankung durch die NIHSS. In der Gruppe ohne auswertbare Testungen fällt diese mit einem Median von 16 Punkten deutlich höher aus ($p = 0,000$). Der Vergleich konnte jedoch nur bei insgesamt 126 Patienten mit verfügbaren Score-Werten erfolgen.

Bei Betrachtung der Parameter des klinischen Verlaufs fallen in der Gruppe ohne auswertbare Testergebnisse Hinweise für schwerere Krankheitsbilder und kompliziertere Behandlungsverläufe auf. So bestand bei diesen Patienten ein signifikant höherer Bedarf an intensivmedizinischer Betreuung ($p < 0,001$). Die Verweildauern im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und auch die gesamte Aufenthaltsdauer am UKS waren signifikant länger (jeweils $p = 0,001$). Außerdem traten signifikant mehr Infektionen auf ($p = 0,001$) und es kam häufiger zur Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung ($p = 0,000$). Auch die Mortalitätsrate war in dieser Gruppe signifikant höher ($p = 0,001$).

3 Ergebnisse

		Gesamt (n = 209)	Auswertbar (n = 186)	N.A. (n = 23)	p-Wert
Geschlecht	Männlich	50,2 % (105)	51,6 % (96)	39,1 % (9)	0,278
	Weiblich	49,8 % (104)	48,4 % (90)	60,9 % (14)	
Alter					0,146
Median		70	70	74	
Spannweite		75	75	74	
Mittelwert		68,5	68,1	71,7	
SD		16,2	15,8	18,7	
Kognitives Defizit		9,1 % (19)	7,0 % (13)	26,1 % (6)	0,010*
Aufnahmediagnose	Hirnfarkt (ischämisch)	57,9 % (121)	58,1 % (108)	56,5 % (13)	0,088
	TIA	4,8 % (10)	5,4 % (10)	0,0 % (0)	
	ICB	3,8 % (8)	3,8 % (7)	4,3 % (1)	
	Delir	2,4 % (5)	2,7 % (5)	0,0 % (0)	
	Sonstige neurologische Diagnose	13,4 % (28)	12,4 % (23)	21,7 % (5)	
	Nicht neurologische Diagnose	7,2 % (15)	5,9 % (11)	17,4 % (4)	
	Elektive Aufnahme	10,5 % (22)	11,8 % (22)	0,0 % (0)	
NIHSS bei Aufnahme (verfügbare Werte)					0,000*
Median		4,0	4,0	16,0	
Spannweite		44	44	41	
Mittelwert		8,0	6,4	19,6	
SD		9,7	7,7	14,5	
Aufenthalt SU		90,4 % (189)	92,5 % (172)	73,9 % (17)	0,013*
Aufenthalt ITS		23,9 % (50)	19,9 % (37)	56,5 % (13)	0,000*
Aufenthalt SU & ITS		15,3 % (32)	13,4 % (25)	30,4 % (7)	0,058
Verweildauer SU/ ITS [Tage]					0,001*
Median		3	3	5	
Spannweite		48	48	30	
Mittelwert		5,1	4,6	9,0	
SD		5,7	5,1	8,5	
Verweildauer UKS [Tage]					0,001*
Median		8	8	14	
Spannweite		94	80	91	
Mittelwert		11,7	10,8	19,3	
SD		12,8	11,5	19,0	
Infektion		44,5 % (93)	40,3 % (75)	78,3 % (18)	0,001*
Maschinelle Beatmung		12,0 % (25)	8,1 % (15)	43,5 % (10)	0,000*

3 Ergebnisse

Beatmungsdauer [Tage]				
Median	4,0	2,0	10,5	
Spannweite	30	21	30	0,080
Mittelwert	8,2	5,4	12,3	
SD	8,8	6,4	10,5	
Mortalität	2,9 % (6)	1,1 % (2)	17,4 % (4)	0,001*

Tabelle 9: Patientencharakteristik und Vergleich der Patientengruppen mit und ohne auswertbare CAM-ICU Testungen

3.3 Prävalenz des Delirs

Für die weitere Analyse und den Vergleich der Gruppen mit und ohne Delir werden Patienten ausgeschlossen, die während ihres gesamten Aufenthalts nie mit der CAM-ICU auf ein Delir getestet werden konnten. So ergibt sich ein Kollektiv von $n = 186$, in dem eine Delirprävalenz von 30,6 % ($n = 57$) festgestellt wurde.

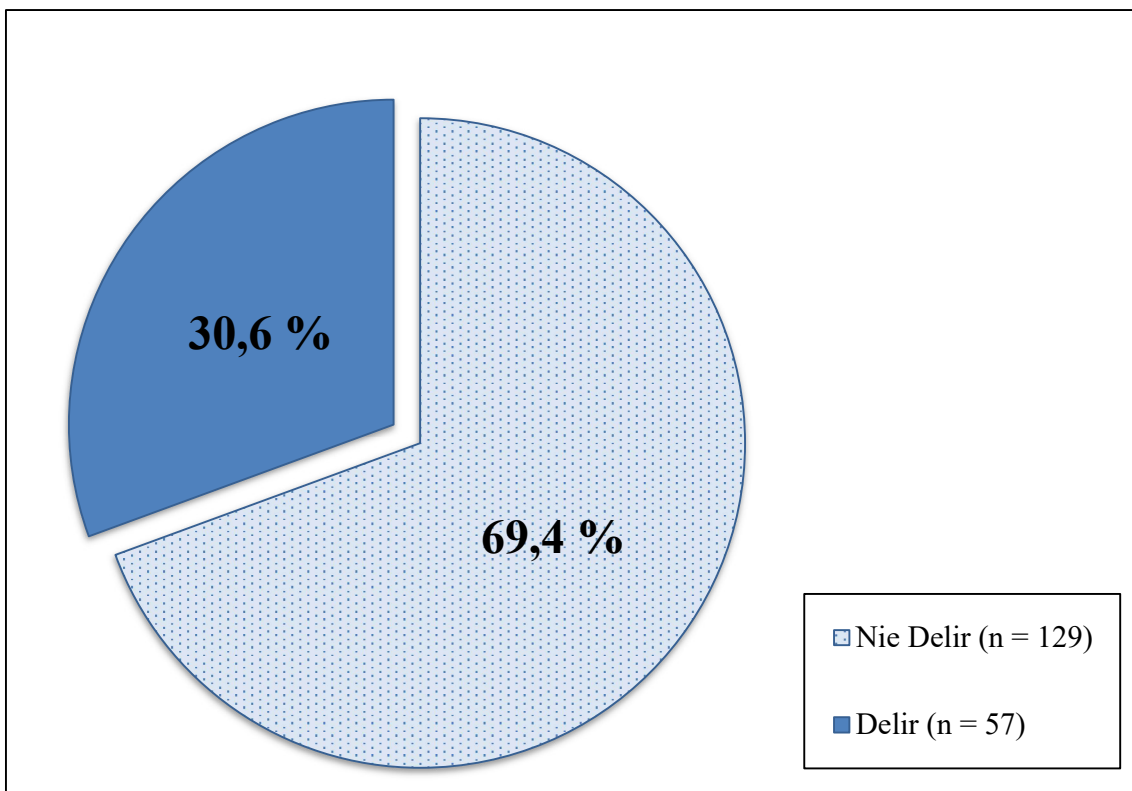


Abbildung 9: Delirprävalenz im Patientenkollektiv mit auswertbaren CAM-ICU Testungen

3 Ergebnisse

3.3.1 Charakteristik der Delirepisoden

Der Zeitpunkt der ersten CAM-ICU positiven Testung wurde als Beginn des Delirs definiert. In 36,3 % der Fälle ($n = 21$) trat das Delir bereits am ersten stationären Tag auf. Mit 63,2 % wurde der größere Anteil der Patienten mit Delir jedoch erst im Verlauf positiv getestet ($n = 36$). Für die Berechnung der Dauer einer Delirepisode wurde der Tag mit der letzten CAM-ICU positiven Testung ermittelt. Abbildung 10 stellt die Verteilung der Dauer graphisch dar.

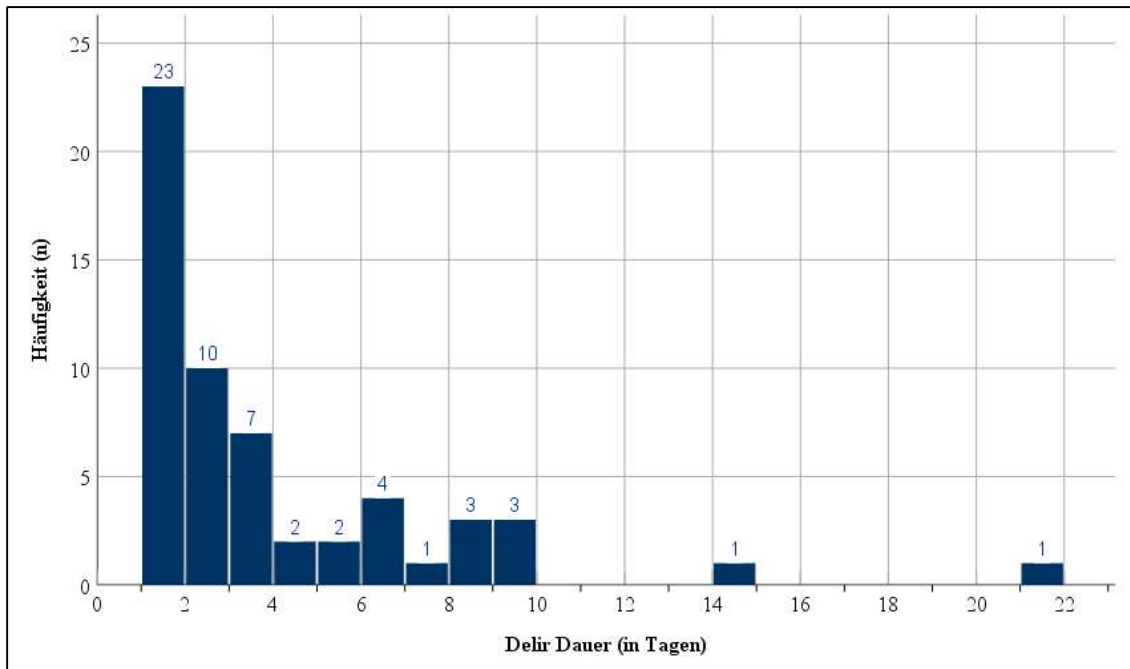


Abbildung 10: Verteilung der Delirdauer

Im Median hielt das Delir über 2 Tage an (Spannweite = 10), wobei kein Betroffener an nur einem Tag positiv getestet wurde. Im oberen Bereich fallen zwei Patienten mit Extremwerten von 15 und 21 Tagen mit Delir auf.

Das Auftreten von Delir im Sinne einer auffälligen Testung mit der CAM-ICU wurde im Tagesverlauf unterschiedlich beobachtet. Abbildung 11 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der Delirtestungen in Abhängigkeit von den Erhebungszeitpunkten. Sofern eine valide Testung anhand der CAM-ICU möglich war, wurden sowohl in der frühen, als auch in der abendlichen Testung überwiegend CAM-ICU negative Ergebnisse notiert. Schließt man in der nächtlichen Erhebung die Fälle schlafender Patienten wieder aus, so waren die positiven (53,8 %) anteilmäßig den negativen Ergebnissen (46,2 %) überlegen.

3 Ergebnisse

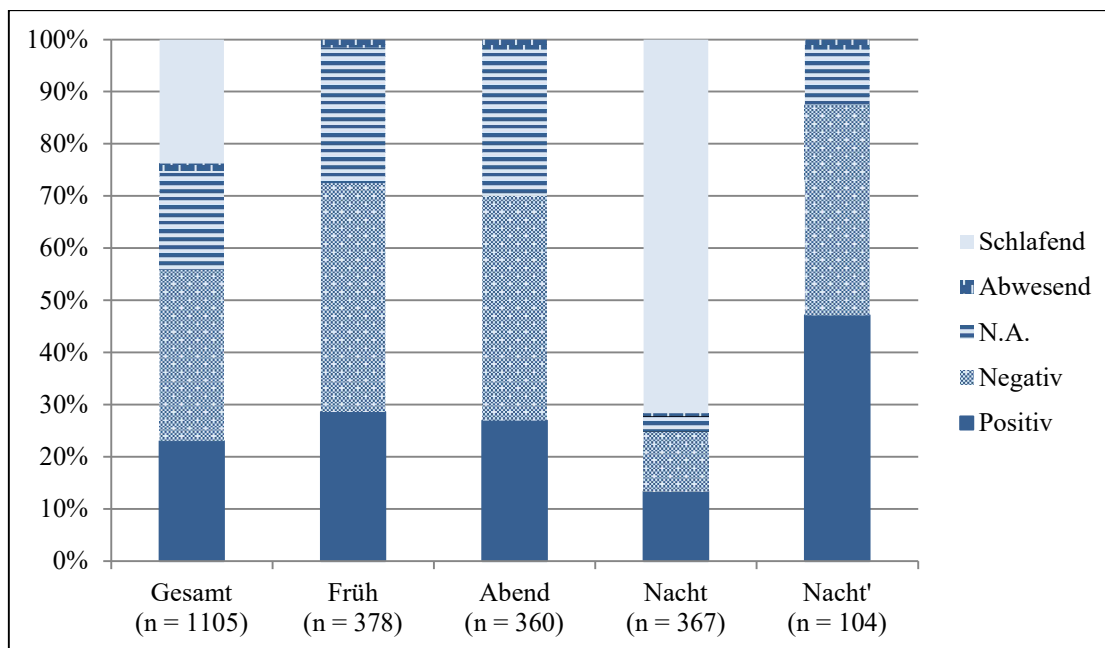


Abbildung 11: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit Delir [Nacht': nächtliche Erhebungen nach Entfernung der schlafenden Patienten]

Von den 57 Patienten, die eine Delir entwickelten, hatten 31,6 % während der Delirepisode auch CAM-ICU negative Testergebnisse (n = 18). Alle anderen Patienten mit Delir (68,4 %; n = 39) wurden während der Delirepisode immer entweder positiv mit dem CAM-ICU getestet, oder die Testung war nicht evaluierbar, oder sie wurden während der nächtlichen Erhebung schlafend angetroffen.

3.3.2 Risikofaktoren

3.3.2.1 Prädisponierende Risikofaktoren

Im Rahmen der Evaluation von möglichen Risikofaktoren erfolgt die Betrachtung der soziodemographischen Daten (siehe Tabelle 10).

		Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert
Alter					0,001*
	Median	70	68	76	
	Spannweite	75	75	39	
	Mittelwert	68,1	65,2	74,5	
	SD	15,8	16,7	11,4	
Geschlecht	Männlich	51,6 % (96)	53,5 % (69)	47,4 % (27)	0,525
	Weiblich	48,4 % (90)	46,5 % (60)	52,6 % (30)	

Tabelle 10: Soziodemographische Daten in den Gruppen mit und ohne Delir

3 Ergebnisse

Hinsichtlich des Geschlechts zeigt sich kein Unterschied in der Delirprävalenz. Die Verteilung des Alters hingegen ergibt ein signifikant höheres Lebensalter in der Patientengruppe mit Delir ($p = 0,001$), was in Abbildung 12 graphisch veranschaulicht wird.

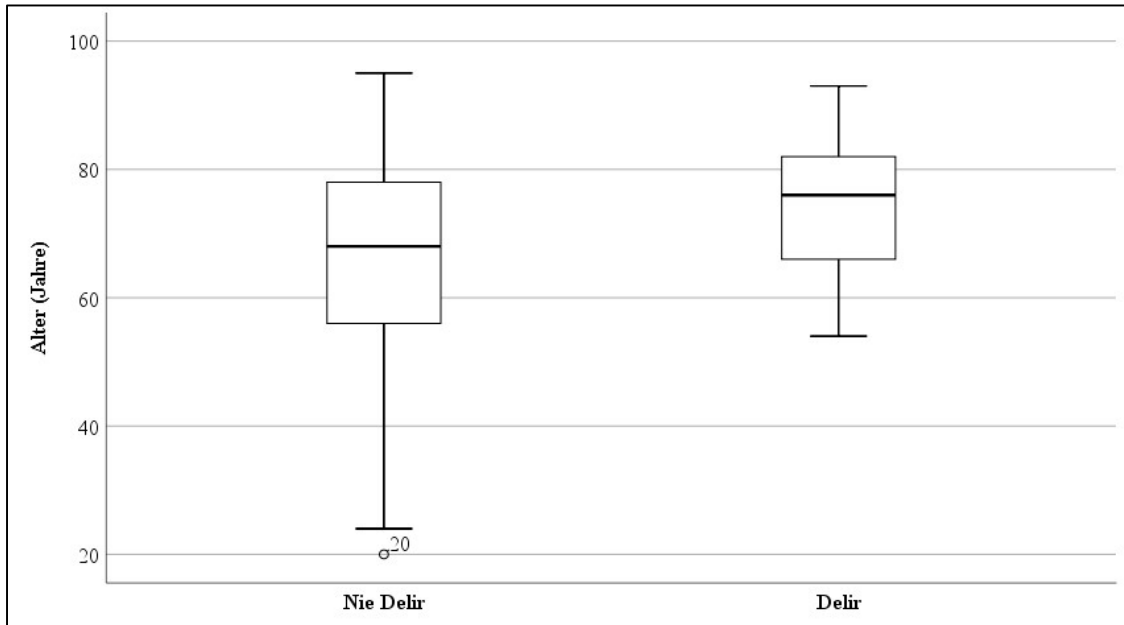


Abbildung 12: Altersverteilung in den Gruppen mit und ohne Delir

Die Analyse der zur Vulnerabilität beitragenden prädisponierenden Risikofaktoren zeigt, dass 15,6 % der Patienten kognitive Defizite aufweisen, die bereits vor Klinikeinweisung bestanden. Diese Patienten haben ein signifikant höheres Risiko ein Delir zu entwickeln ($p = 0,030$; $OR = 2,474$). Betrachtet man die Ursache des Defizits, weist die Demenz (diagnostiziert oder bestehender klinischer Verdacht) einen Trend als Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs auf ($p = 0,073$; $OR = 2,25$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Gesamt	15,6 % (29)	11,6 % (15)	24,6 % (14)	0,030*	2,47 [1,10/5,55]
Demenz	15,1 % (28)	11,6 % (15)	22,8 % (13)	0,073	2,25 [0,99/5,10]
Infantiler Hirnschaden	0,5 % (1)	0,0 % (0)	1,8 % (1)	0,306	0,30

Tabelle 11: Vorbestehende kognitive Defizite in den Gruppen mit und ohne Delir

3 Ergebnisse

3.3.2.2 Präzipitierende Risikofaktoren

Die Analyse der zur Einweisung führenden Diagnose in Tabelle 12 zeigt eine signifikant unterschiedliche Verteilung in den Gruppen mit und ohne Delir ($p = 0,004$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]	
Hirnfarkt (ischämisch)	58,1 % (108)	54,3 % (70)	66,7 % (38)	0,147	0,004*	1,69
TIA	5,4 % (10)	5,4 % (7)	5,3 % (3)	1,000		0,97
ICB	3,8 % (7)	3,1 % (4)	5,3 % (3)	0,440		1,74
Delir	2,7 % (5)	2,3 % (3)	3,5 % (2)	0,643		1,53
Sonstige neurologische Diagnose	12,4 % (23)	10,9 % (14)	15,8 % (9)	0,344		1,54
Nicht neurologische Diagnose	5,9 % (11)	7,0 % (9)	3,5 % (2)	0,508		0,49
Elektive Aufnahme	11,8 % (22)	17,1 % (22)	0,0 % (0)	0,000*		-

Tabelle 12: Aufnahmediagnosen in den Gruppen mit und ohne Delir

Betrachtet man die einzelnen Diagnosen getrennt, wurde jedoch keine relevante Assoziation von einer spezifischen Diagnose zu einer erhöhten Delirrate gefunden. Auffällig war jedoch, dass es bei Patienten mit dem Einweisungsgrund „elektive Aufnahme“ nie zu einem Delir kam ($p < 0,001$). Diese Patienten erhielten eine geplante neuroradiologische Intervention und lagen im Anschluss standardgerecht für eine Nacht auf einer der Stationen, um die post-interventionelle Überwachung zu gewährleisten.

Zur Evaluation des Schweregrades der Erkrankung wurde die Punktzahl der NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme notiert. Als validierte Skala zur Anwendung bei Patienten mit Verdacht auf einen Hirnfarkt wurde diese jedoch nicht bei allen Patienten erhoben (verfügbare Werte bei $n = 111$). Die Verteilung der Score-Werte wird in Tabelle 13 aufgeführt und in Abbildung 13 graphisch dargestellt. Mit einem Median von 6,5 Punkten zeigen sich signifikant höhere Score-Werte und somit eine schwerer ausgeprägte klinische Symptomatik im Kollektiv der Patienten mit Delir ($p = 0,005$). In der Gruppe ohne Delir sind nur vereinzelt höhere Score Werte verzeichnet worden, diese sind in der Graphik als Ausreißer erkennbar.

3 Ergebnisse

	Gesamt (n = 111)	Nie Delir (n = 73)	Delir (n = 38)	p-Wert
NIHSS bei Aufnahme				0,005*
Median	4,0	3,0	6,50	
Spannweite	44	44	26	
Mittelwert	6,4	5,3	8,5	
SD	7,7	7,7	7,2	

Tabelle 13: Schweregrad der Erkrankung anhand der NIHSS in den Gruppen mit und ohne Delir

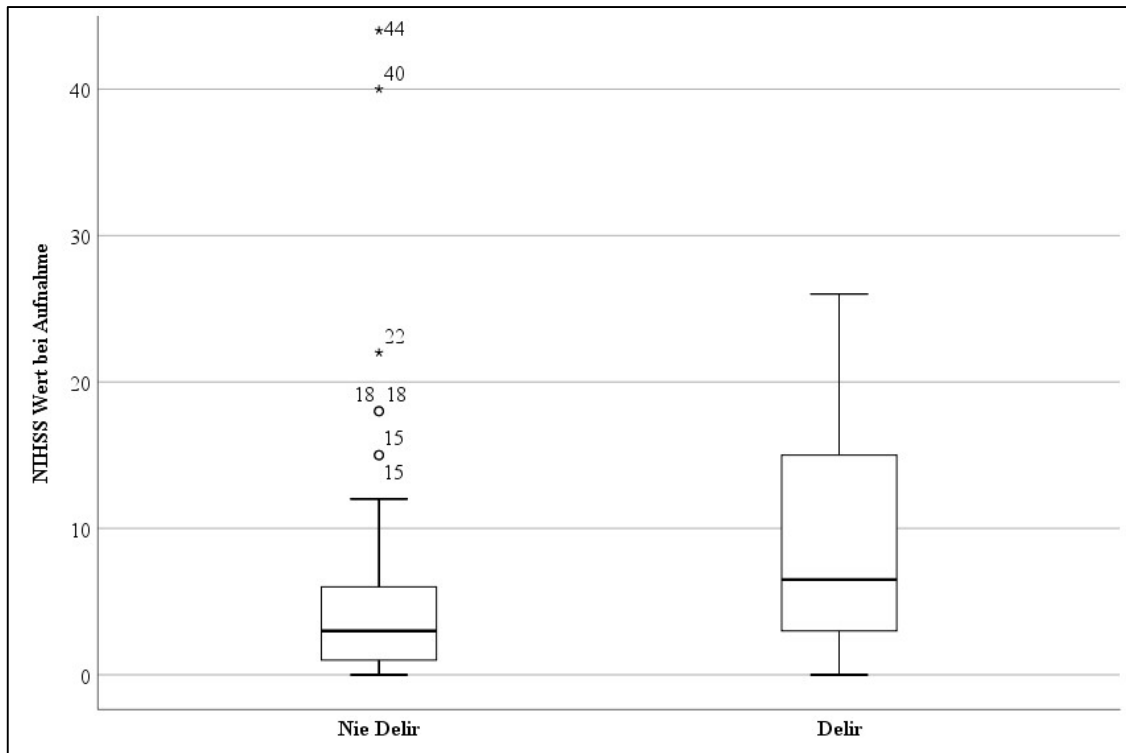


Abbildung 13: NIHSS - Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Gruppen mit und ohne Delir (verfügbare Werte bei 111 Patienten)

Die Evaluation des Aufenthaltsorts vor Aufnahme auf den Bereich der Stroke Unit und neurologischen ITS ergibt vier Gruppen (siehe Tabelle 14).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Notaufnahme < 8h	39,8 % (74)	36,4 % (47)	47,4 % (27)	0,194	1,570
Notaufnahme > 8h	22,6 % (42)	25,6 % (33)	15,8 % (9)	0,183	0,545
Neurologische Normalstation	12,9 % (24)	14,7 % (19)	8,8 % (5)	0,345	0,557
Andere Station	24,7 % (46)	23,3 % (30)	28,1 % (16)	0,581	1,288

Tabelle 14: Aufenthaltsort vor Aufnahme auf den Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir

3 Ergebnisse

Die meisten Patienten wurden über die Notaufnahme aufgenommen ($n = 116$), wobei weiterführend unterschieden wurde, wie lange die Aufenthaltszeit in der Notaufnahme betrug. 24 weitere Patienten kamen von der neurologischen Normalstation und bei 46 Patienten erfolgte die Verlegung aus einer anderen Abteilung des Universitätsklinikums oder einer externen Klinik. Insgesamt kann kein signifikant erhöhtes Risiko hinsichtlich der Delirrentstehung in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Aufenthaltsorten vor der Aufnahme festgestellt werden ($p = 0,238$).

Im Rahmen der Analyse der Umgebungsbedingungen werden die beiden Stationen zusätzlich getrennt voneinander hinsichtlich ihrer Delirprävalenz betrachtet (siehe Abbildung 14).

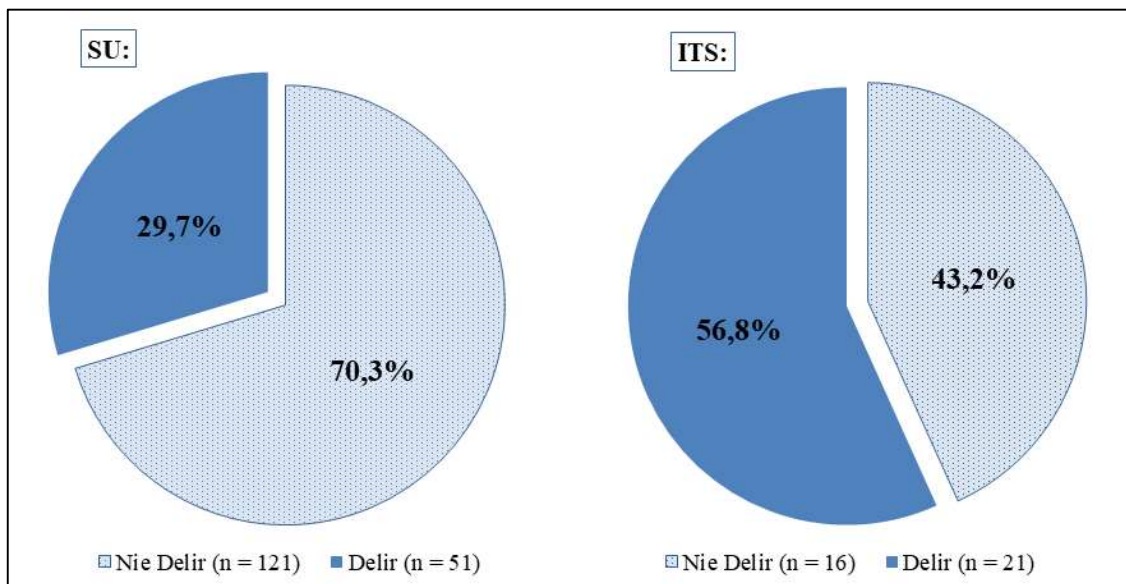


Abbildung 14: Delirprävalenz in den Gruppen der Patienten, die jemals auf der Stroke Unit und jemals auf der ITS untergebracht waren

Von allen in die Analyse eingeschlossenen Patienten verbrachten 172 Patienten einen Teil oder die komplette Dauer ihres Aufenthaltes auf der Stroke Unit. In diesem Patientenkollektiv besteht eine Delirprävalenz von 29,7 % ($n = 51$). Eine Behandlung auf der Intensivstation der neurologischen Klinik war bei 37 von allen in die Analyse eingegangenen Patienten notwendig. In diesem Kollektiv zeigt sich eine deutlich höhere Delirprävalenz von 56,8 % ($n = 21$).

3 Ergebnisse

In Tabelle 15 sind die weiteren untersuchten Umgebungsfaktoren Zimmerwechsel, Stationswechsel und infektionsbedingte Isolation im Einzelzimmer aufgeführt.

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Zimmerwechsel	15,1 % (28)	9,3 % (12)	28,1 % (16)	0,001*	3,80 [1,66/8,71]
Aufenthalt SU & ITS	12,4 % (23)	6,2 % (8)	26,3 % (15)	0,000*	5,40 [2,14/13,65]
Isolation	1,6 % (3)	1,6 % (2)	1,8 % (1)	1,000	1,13

Tabelle 15: Zimmerwechsel, Stationswechsel und Isolation in den Gruppen mit und ohne Delir

Patienten, die während ihres Aufenthaltes in mehr als einem Zimmer untergebracht waren, entwickelten signifikant häufiger ein Delir als die Patienten die durchgehend im gleichen Zimmer lagen ($p = 0,001$). Einige der betroffenen Patienten mit Verlegung in einen anderen Raum waren sowohl auf der Stroke Unit als auch auf der neurologischen ITS in Behandlung und durchliefen somit nicht nur einen Zimmer- sondern auch einen Stationswechsel. Auch dieser Stationswechsel ist mit einem höheren Risiko für ein Delir assoziiert ($p < 0,001$; OR = 5,402).

Die Unterbringung in einem Einzelzimmer aufgrund einer isolationspflichtigen Infektion war lediglich bei drei Patienten notwendig. Hier kann kein Unterschied in der Ausprägung eines Delirs festgestellt werden ($p = 1,000$).

Bei Patienten, die auf der Stroke Unit behandelt wurden, ist ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Delirentstehung und der Art der Zimmerbelegung erkennbar. Patienten, die während ihres Aufenthaltes jemals im Vierbettzimmer untergebracht waren, hatten mit 48,3 % die höchste Delirrate. Sie unterscheiden sich somit signifikant von den Patienten, die nie in dem Vierbettzimmer untergebracht waren ($p = 0,000$). Damit lag die Häufigkeit in diesem Zimmer auch deutlich über der Prävalenz im gesamten Patientenkollektiv, das auf der Stroke Unit behandelt wurde (siehe Abbildung 15).

3 Ergebnisse

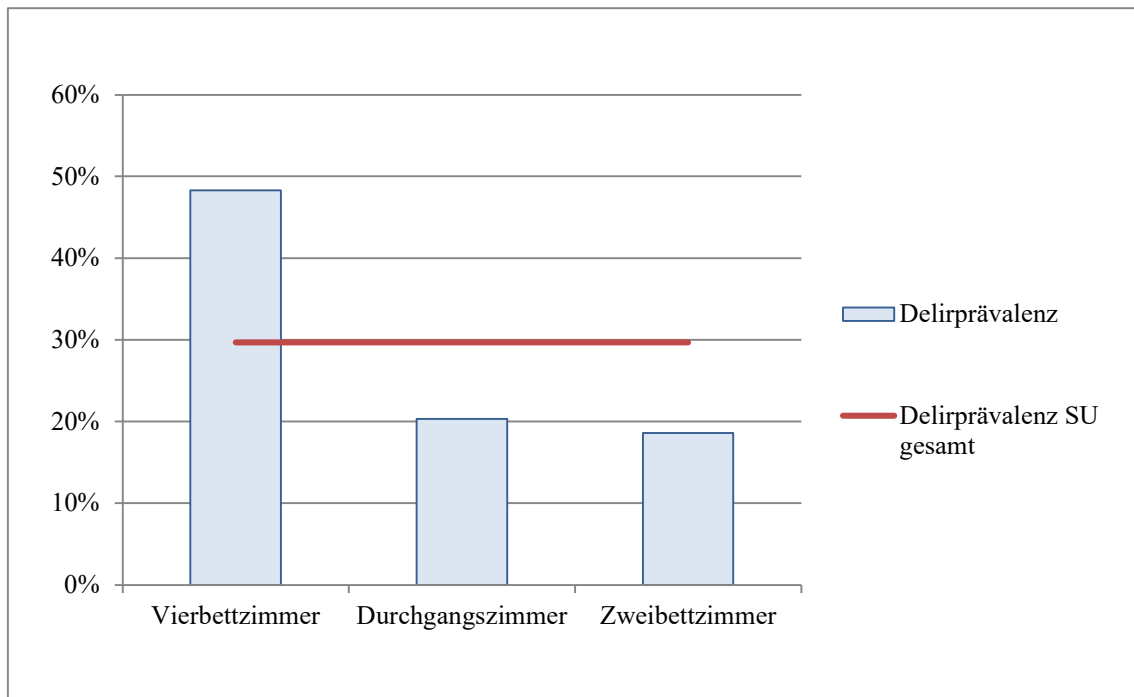


Abbildung 15: Delirprävalenz in den verschiedenen Zimmerarten der Stroke Unit

Innerhalb der Intensivstation weist die Zimmerzuordnung hingegen keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens eines Delirs auf ($p = 1,000$ und $p = 0,733$; siehe Abbildung 16).

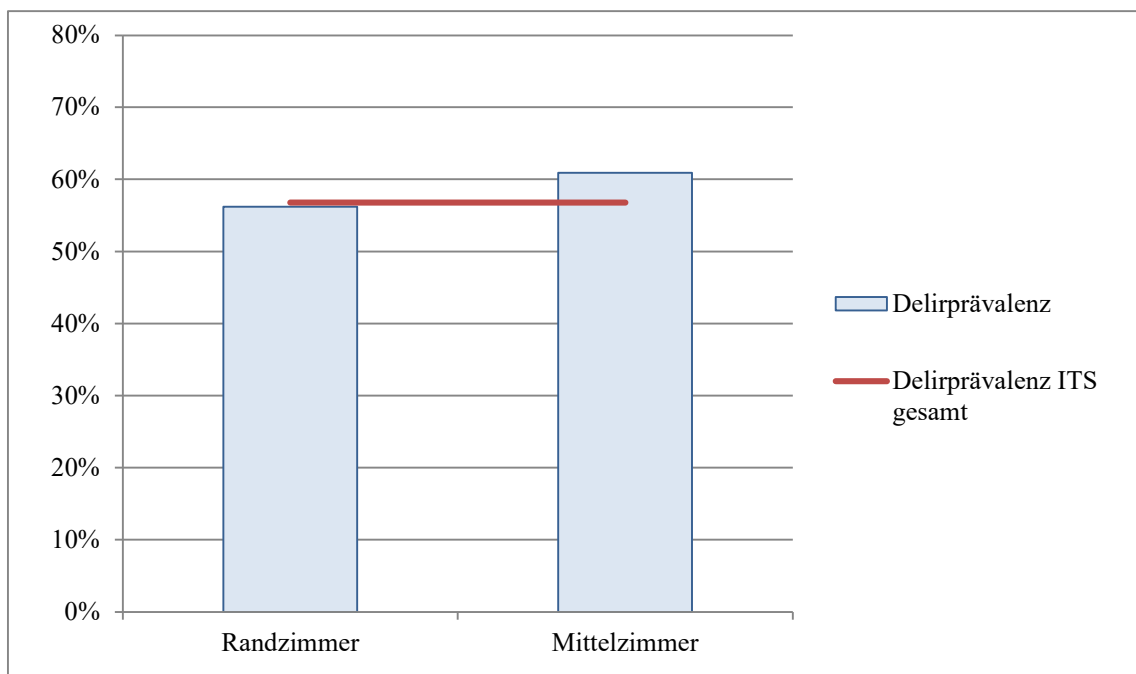


Abbildung 16: Delirprävalenz in den verschiedenen Zimmerarten der neurologischen ITS

3 Ergebnisse

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes wurden 15 Patienten intubationspflichtig und mussten maschinell beatmet werden. Tabelle 16 zeigt die Häufigkeit und Dauer der Beatmungstherapie in den Gruppen mit und ohne Delir. Im Kollektiv der Patienten mit Delir ist der Anteil mit 12,3 % zwar höher, der Unterschied bleibt jedoch ohne statistische Signifikanz. Auch die Dauer der Beatmungstherapie unterscheidet sich in den Gruppen mit und ohne Delir nicht.

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Maschinelle Beatmung	8,1 % (15)	6,2 % (8)	12,3 % (7)	0,240	2,12 [0,73/6,13]
Beatmungsdauer [Tage]				0,189	-
Median	2,0	1,0	4,0		
Spannweite	21	21	13		
Mittelwert	5,4	4,4	6,6		
SD	6,4	7,3	5,6		

Tabelle 16: Häufigkeit von Intubation mit maschineller Beatmung und Beatmungsdauer in den Gruppen mit und ohne Delir

Bei sechs Patienten (3,2 %) kam es im Verlauf des stationären Aufenthalts zu klinischen Symptomen im Rahmen eines Substanzentzuges. Die Ursache war in zwei Fällen ein Alkoholentzug, in zwei Fällen handelte es sich um einen kombinierten Alkohol- und Nikotinentzug und ein Patient hatte zusätzlich einen bekannten Amphetaminabusus. In einem weiteren Fall kam es im Rahmen eines Opiatentzugs zu den Symptomen. Tabelle 17 stellt die Ergebnisse der einzelnen Delirtestungen und die abschließende Beurteilung bei diesen Patienten dar.

	Gesamt	Negativ	Positiv	N.A.	Schlafend	Nicht anwesend	Delir
Patient 1	109	0	55	30	23	1	Ja
Patient 2	24	3	15	1	5	0	Ja
Patient 3	63	37	6	8	12	0	Ja
Patient 4	23	7	9	2	2	0	Ja
Patient 5	6	3	0	1	2	0	Nein
Patient 6	21	3	0	15	3	0	Nein

Tabelle 17: Übersicht der CAM-ICU Testergebnisse bei Patienten mit Entzugserscheinungen

Bei vier der Patienten mit Entzugserscheinungen konnte mit Hilfe der CAM-ICU ein Delir festgestellt werden. Bei den anderen zwei Patienten war die Symptomatik zum

3 Ergebnisse

Zeitpunkt der Erhebungen nicht ausgeprägt oder es bestanden Ausschlusskriterien zur Anwendung des Testverfahrens. Bei diesen Patienten wurde durch das behandelnde medizinische Personal jedoch klinisch ein Delir diagnostiziert. In der statistischen Auswertung zeigte sich bei einem p-Wert von 0,072 ein Trend zur häufigeren Entwicklung von Delir im Rahmen eines Substanzentzuges.

Als Komplikation im Rahmen des stationären Aufenthaltes entwickelten 75 Patienten ein Infektionsgeschehen. Die ermittelten Daten zu Häufigkeit und Therapiebedarf finden sich in Tabelle 18. Der Anteil der Patienten mit Infektion liegt in der Gruppe mit Delir signifikant höher als in der Gruppe ohne Delir ($p < 0,001$; OR = 8,15). Fast alle der Patienten mit infektiösem Fokus benötigten eine antiinfektive Therapie mit Antibiotika, Virostatika oder Antimykotika ($n = 73$). Dementsprechend ist auch hier ein höherer Bedarf antiinfektiver Therapie bei den Patienten mit Delir zu beobachten ($p = 0,000$; OR = 7,77). Darüber hinaus ist auch die Dauer der durchgeführten Therapie (in Tagen) in der Gruppe mit Delir im Median länger als in der Gruppe ohne Delir ($p = 0,022$). Die Anzahl der eingesetzten Substanzen (pro Tag), als Zeichen für das Ausmaß der Infektion, unterscheidet sich zwischen den Gruppen nicht ($p = 0,229$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Infektion	40,3 % (75)	25,6 % (33)	73,7 % (42)	0,000*	8,15 [4,01/16,57]
Antiinfektive Therapie	39,2 % (73)	24,8 % (32)	71,9 % (41)	0,000*	7,77 [3,85/15,68]
Therapiedauer [Tage]				0,022*	-
Median	4,0	3,0	5,0		
Spannweite	23	21	23		
Mittelwert	4,5	4,0	5,5		
SD	4,2	4,0	4,2		
Antiinfektiva/Tag				0,229	-
Median	1,0	1,0	1,0		
Spannweite	2	2	2		
Mittelwert	1,5	1,4	1,5		
SD	0,6	0,7	0,6		

Tabelle 18: Auftreten einer Infektion, Anwendung antiinfektiver Medikamente und Dauer der Therapie in den Gruppen mit und ohne Delir
[Antiinfektiva = Antibiotika, Virostatika und Antimykotika]

Die in Tabelle 19 dargestellte Betrachtung der eingesetzten Medikamente zeigt den signifikant häufigeren Einsatz von Nicht-Opioid-Analgetika, Opioiden, Antipsychotika und Benzodiazepinen bei Patienten, die ein Delir entwickelten. Kamen Opiode oder Benzodiazepine zum Einsatz, so unterscheiden sich die Gruppen mit und ohne Delir auch

3 Ergebnisse

hinsichtlich der Häufigkeit der Medikamentengabe (jeweils $p = 0,007$). War der Einsatz von Nicht-Opioide-Analgetika nötig, so gibt es keinen Unterschied in der Häufigkeit der Gabe zwischen den Gruppen ($p = 0,344$). Auch die Frequenz der Gabe von Antipsychotika weist keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf ($p = 0,530$). Der Einsatz von sonstigen psychoaktiv wirksamen Substanzen (Antidepressiva, schlafanstoßende Substanzen) ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Delir ($p = 0,197$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
NOA	45,7 % (85)	35,7 % (46)	68,4 % (39)	0,000*	3,91 [2,01/7,60]
NOA^a				0,344	-
Median	2,0	2,0	3,0		
Spannweite	9	9	7		
Mittelwert	2,9	2,8	3,0		
SD	2,0	2,2	1,8		
Opioide	13,4 % (25)	9,3 % (12)	22,8 % (13)	0,019*	2,88 [1,22/6,79]
Opioide^a				0,007*	-
Median	4,0	1,5	6,0		
Spannweite	32	19	31		
Mittelwert	6,4	3,8	8,9		
SD	7,4	5,4	8,3		
Psychopharmaka	10,8 % (20)	8,5 % (11)	15,8 % (9)	0,197	2,01
Psychopharmaka^b				0,230	-
Median	2,0	1,0	2,0		
Spannweite	26	5	26		
Mittelwert	3,7	2,1	5,6		
SD	5,8	1,6	8,4		
Antipsychotika	11,3 % (21)	6,2 % (8)	22,8 % (13)	0,002*	4,47 [1,76/11,51]
Antipsychotika^b				0,530	-
Median	5,0	3,0	6,0		
Spannweite	22	10	19		
Mittelwert	6,9	3,9	8,8		
SD	5,8	3,6	6,2		
Benzodiazepine	30,1 % (56)	20,2 % (26)	52,6 % (30)	0,000*	4,40 [2,24/8,64]
Benzodiazepine^b				0,007*	-
Median	2,0	1,0	4,0		
Spannweite	72	37	72		
Mittelwert	6,5	4,1	8,5		
SD	12,0	7,8	14,6		

Tabelle 19: Anwendung und Häufigkeit der Gabe ausgewählter Medikamente in den Gruppen mit und ohne Delir

^a Anzahl der Tage an denen eine Gabe der Substanz erfolgte

^b Häufigkeit der Gabe im Intervall zwischen den definierten Erhebungszeiten]

3 Ergebnisse

3.3.3 Auswirkungen auf den klinischen Verlauf

Bei der Betrachtung der Parameter des klinischen Verlaufs fallen Unterschiede in der Anwendung der untersuchten Medikamente auf.

Der Einsatz von bedarfsadaptiert eingesetzten Medikamenten unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen mit und ohne Delir (siehe Tabelle 20). Bei Patienten mit Delir erfolgte die Gabe von Antipsychotika und Benzodiazepinen in Abhängigkeit des psychomotorischen Zustandes signifikant häufiger als in der Gruppe ohne Delir ($p = 0,000$; $OR = 3,49$). So war der Einsatz von Antipsychotika bei 17,5 % der Patienten mit Delir und bei nur 3,9 % der Patienten ohne Delir nötig ($p = 0,003$; $OR = 5,28$). Benzodiazepine wurden im Delirkollektiv bei 45,6 % und im Kollektiv ohne Delir bei 19,4 % der Patienten eingesetzt ($p = 0,000$). Auch in der Häufigkeit der Medikamentengabe besteht hinsichtlich der Benzodiazepine ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p = 0,001$). War die Applikation von Antipsychotika nach Bedarf notwendig, gibt es hingegen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Häufigkeit ($p = 0,859$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Bedarfsmedikation gesamt	27,4 % (51)	19,4 % (25)	45,6 % (26)	0,000*	3,49 [1,77/6,89]
Antipsychotika n.B.	8,1 % (15)	3,9 % (5)	17,5 % (10)	0,003*	5,28 [1,71/16,25]
Häufigkeit der Gabe				0,859	-
Median	1,0	1,0	1,0		
Spannweite	4	3	4		
Mittelwert	1,6	1,6	1,6		
SD	1,2	1,3	1,3		
Benzodiazepine n.B.	27,4 % (51)	19,4 % (25)	45,6 % (26)	0,000*	3,49 [1,77/6,89]
Häufigkeit der Gabe				0,001*	-
Median	2,0	1,0	3,0		
Spannweite	20	5	20		
Mittelwert	3,5	1,9	4,9		
SD	4,2	1,6	5,3		

Tabelle 20: Anwendung und Häufigkeit der Gabe von Bedarfsmedikation in den Gruppen mit und ohne Delir

[Die Häufigkeit der Gabe bezieht sich auf die Intervalle zwischen den definierten Erhebungszeiten]

3 Ergebnisse

Bei jeder Erhebung erfolgte die Beurteilung der Psychomotorik anhand der RASS. Deren Auswertung zeigt, dass insgesamt 85 Patienten (45,7 %) fluktuierende Score-Werte während ihres Aufenthaltes im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS aufwiesen. In der Delir Gruppe traten diese mit einer Häufigkeit von 93,0 % signifikant häufiger auf ($p = 0,000$; OR = 40,16 bei 95 % KI = [13,48/119,70]) und führten bei den betroffenen Patienten somit zu einer positiven Bewertung des ersten Merkmals der CAM-ICU. Zusätzlich wiesen auch Patienten ohne Delir in 24,8 % der Fälle Schwankungen des psychomotorischen Zustands auf.

Kommt es während eines stationären Aufenthaltes zu akuter Eigen- oder Fremdgefährdung, so können Fixierungsmaßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit der Patienten und des Personals notwendig werden. Während bei 29,6 % aller Patienten mindestens einmal solche freiheitsentziehenden Maßnahmen angewendet werden mussten, zeigte sich eine signifikant höhere Notwendigkeit bei den Patienten mit Delir ($p = 0,000$; OR = 11,41). Waren Fixierungen notwendig, zeigte sich jedoch kein Unterschied bei der Häufigkeit der Anwendung ($p = 0,270$).

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert	OR [95% KI]
Anwendung	29,6 % (55)	14,0 % (18)	64,9 % (37)	0,000*	11,41 [5,46/23,85]
Häufigkeit				0,270	-
Median	5,0	4,0	6,0		
Spannweite	80	15	80		
Mittelwert	8,4	5,2	10,0		
D	12,1	4,5	14,3		

Tabelle 21: Notwendigkeit und Häufigkeit der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen in den Gruppen mit und ohne Delir

[Die Angabe der Häufigkeit bezieht sich auf die Anzahl der Erhebungen an denen Fixierungen angewandt wurden]

Die Verteilung der Verweildauern für den Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am gesamten Klinikum wird in Tabelle 22 aufgezeigt. Im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS ist die Aufenthaltsdauer der Patienten mit Delir mit einem Median von sechs Tagen signifikant länger als bei den Patienten ohne Delir (Median = 3 Tage; $p = 0,000$). Betrachtet man die gesamte Aufenthaltsdauer am UKS, besteht noch kein signifikanter Unterschied, aber bereits ein Trend in Richtung längerer Verweildauern bei Patienten mit Delir ($p = 0,073$).

3 Ergebnisse

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert
SU/ ITS [Tage]				
Median	3,0	3,0	6,0	0,000*
Spannweite	48	23	47	
Mittelwert	4,6	3,5	7,1	
SD	5,1	3,3	7,2	
UKS [Tage]				0,073
Median	8,0	7,0	9,0	
Spannweite	80	80	57	
Mittelwert	10,8	10,3	11,9	
SD	11,5	12,0	10,5	

Tabelle 22: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am UKS in den Gruppen mit und ohne Delir

Abbildung 17 stellt die Aufenthaltsdauer der Gruppen mit und ohne Delir im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS graphisch dar. Die Gegenüberstellung zeigt, dass die Patienten mit Delir im Median mehr Tage auf beiden Stationen lagen. Auch die mit Abstand längste Verweildauer von 48 Tagen wurde bei einem Patienten mit Delir beobachtet.

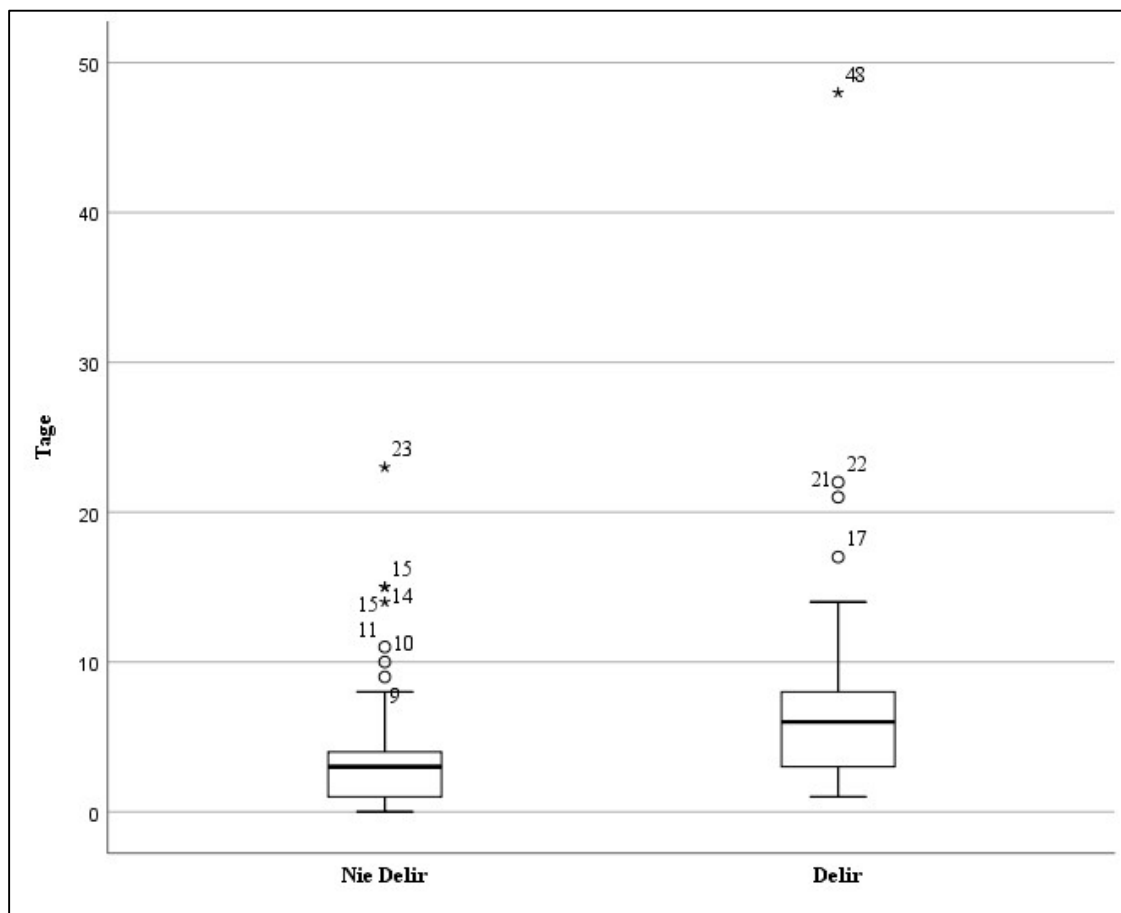


Abbildung 17: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir

3 Ergebnisse

Die Betrachtung des Aufenthaltsortes nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Delir ($p = 0,01$) auf. Im Rahmen der Auswertung wurden Patienten, die vor dem stationären Aufenthalt bereits in einem Pflegeheim untergebracht waren, als „nach Hause“ entlassen gewertet. Lediglich Patienten, die neu in eine Pflegeeinrichtung aufgenommen werden mussten, wurden der entsprechenden Gruppe zugeteilt (siehe Tabelle 23). Der Vergleich zeigt, dass Patienten ohne Delir signifikant häufiger direkt nach Hause ($p = 0,002$; OR = 0,25) entlassen werden konnten. Die Patienten mit Delir wurden im Anschluss an den stationären Aufenthalt hingegen signifikant häufiger in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt ($p = 0,001$; OR = 6,65). Die betroffenen Patienten brauchten außerdem öfter eine stationäre Weiterbehandlung, wurden neu in eine Pflegeeinrichtung verlegt oder verstarben während des Aufenthaltes. Hier zeigt sich jedoch jeweils keine statistische Signifikanz.

	Gesamt (n = 186)	Nie Delir (n = 129)	Delir (n = 57)	p-Wert		OR [95% KI]
Verstorben	1,1 % (2)	0,0 % (0)	3,5 % (2)	0,093	0,01*	1,04
Nach Hause	22,0 % (41)	27,9 % (36)	8,8 % (5)	0,002*		0,25 [0,09/0,67]
Rehabilitations- einrichtung	7,5 % (14)	3,1 % (4)	17,5 % (10)	0,001*		6,65 [1,99/22,23]
Stationäre Weiterbehandlung	68,3 % (127)	68,2 % (88)	68,4 % (39)	1,000		1,01
Pflegeeinrichtung	1,1 % (2)	0,8 % (1)	1,8 % (1)	0,520		2,29

Tabelle 23: Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit und ohne Delir

3.4 Psychomotorische Subtypen

Im Kollektiv der Patienten, die ein Delir entwickelten, erfolgte eine weitere Einteilung in psychomotorische Subtypen anhand der RASS Werte während der Delirepisode. 26 Patienten hatten ein Delir mit rein hypoaktiver Symptomatik. Lediglich acht der 57 Patienten zeigten die hyperaktive Form. Die restlichen 23 Patienten mit beiden Symptomausprägungen wurden mit einem gemischten Delir bewertet (siehe Abbildung 18).

Im Folgenden werden die untersuchten Patientencharakteristika, Risikofaktoren und Auswirkungen auf den klinischen Verlauf hinsichtlich der ausgeprägten Subtypen verglichen.

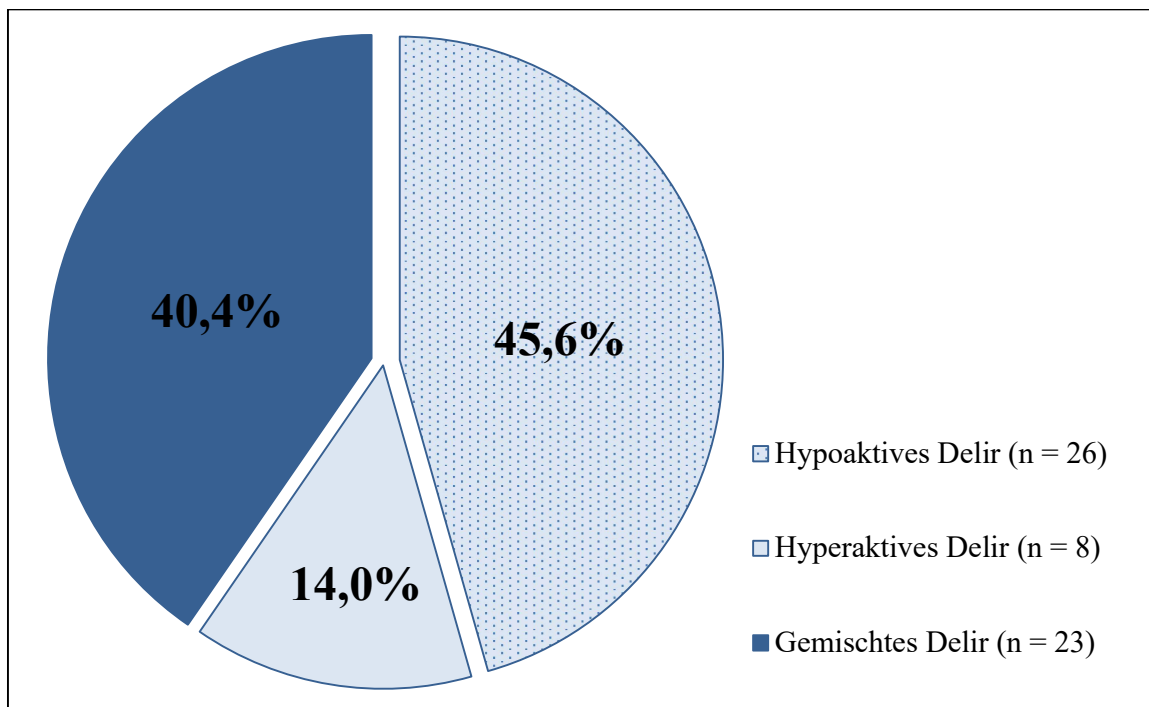


Abbildung 18: Prävalenz der psychomotorischen Subtypen des Delirs

3.4.1 Charakteristik der Delirepisoden

Die zeitliche Charakteristik der Delirepisoden zeigt Unterschiede zwischen den Gruppen der verschiedenen psychomotorischen Subtypen (siehe Abbildung 19 und Tabelle 24). Patienten mit einem gemischten Delir waren mit einem Median von 4 Tagen (Spannweite = 19 Tage) signifikant länger betroffen als Patienten mit der rein hyper- oder hypoaktiven Verlaufsform ($p = 0,000$). Bei den Patienten mit wechselnder Symptomausprägung wurden außerdem die längsten Delirepisoden registriert (Maximalwert = 21 Tage) und bei keinem dieser Patienten dauerte die Episode weniger als zwei Tage an. Bei Patienten mit der rein hyperaktiven Verlaufsform ist hingegen die kleinste Varianz auffällig (Spannweite = 4). Bei einem Median von einem Tag war das Delir nur bei einem

3 Ergebnisse

Patienten über fünf Tage präsent. Der Beginn des Delirs, also der Zeitpunkt der ersten CAM-ICU positiven Testung, zeigt zwischen den Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

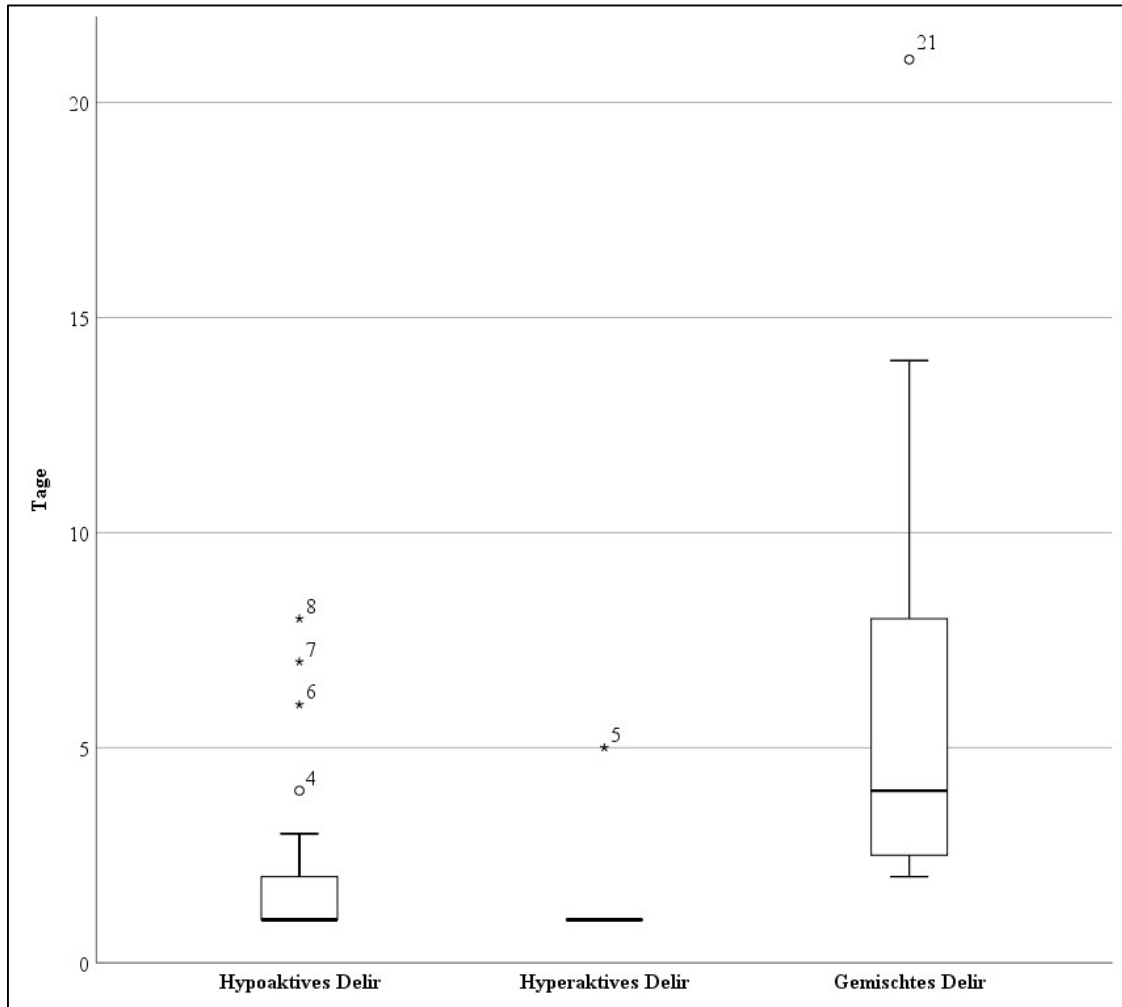


Abbildung 19: Delirdauer in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
Delirdauer [Tage]				0,000*
Median	1,0	1,0	4,0	
Spannweite	7	4	19	
Mittelwert	2,1	1,5	5,7	
SD	2,0	1,4	4,6	
Delir Beginn				
Tag 1	30,8 % (8)	37,5 % (3)	43,5 % (10)	0,658
Im Verlauf	69,2 % (18)	62,5 % (5)	56,5 % (13)	

Tabelle 24: Zeitliche Charakteristik der Delirepisoden in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der einzelnen CAM-ICU Testungen im Verlauf sind in Abbildung 20 dargestellt. Hier zeigt sich, dass mit 31,5 % insgesamt der größte Anteil an positiven Erhebungen in der Gruppe mit der gemischten Delirform beobachtet wurde (hyperaktiver Subtyp: 15,8 %; hypoaktiver Subtyp: 12,5 %). Bei Betrachtung der Ergebnisse zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten fällt auf, dass Patienten mit der hypoaktiven Symptomausprägung nie während der nächtlichen Erhebung positiv getestet wurden. Betroffene mit einem rein hyperaktiven Delir waren hingegen anteilmäßig am häufigsten nachts auffällig.

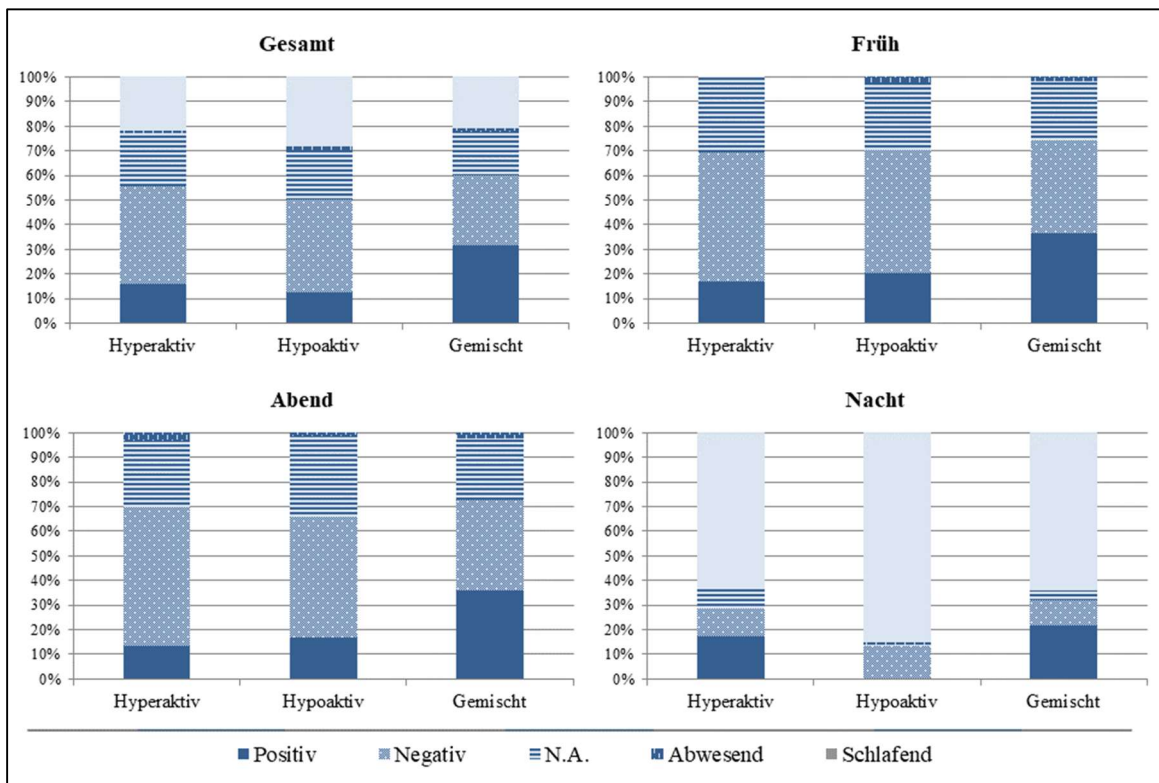


Abbildung 20: CAM-ICU Testergebnisse nach Erhebungszeitpunkten in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

3.4.2 Risikofaktoren

3.4.2.1 Prädisponierende Risikofaktoren

Die graphische Darstellung des Patientenalters in Abbildung 21 veranschaulicht, dass die Verteilung zwischen den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen ähnlich ist. Patienten mit der hypoaktiven Symptomausprägung sind im Median älter, der Unterschied ergibt bei der großen Spannweite jedoch keine statistische Signifikanz.

3 Ergebnisse

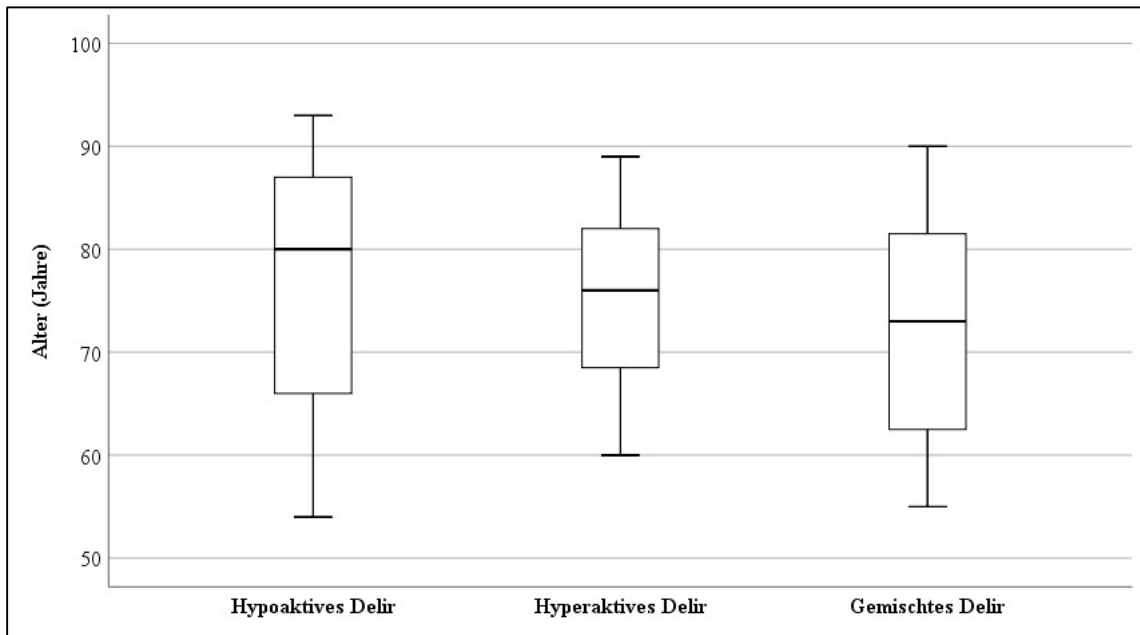


Abbildung 21: Altersverteilung in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

Tabelle 25 präsentiert den Vergleich der Gruppen bezüglich des Geschlechts und vorbestehenden kognitiven Defiziten. Keine dieser patientenbezogenen Variablen zeigt signifikante Unterschiede.

		Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
Geschlecht	Männlich	42,3 % (11)	37,5 % (3)	56,5 % (13)	0,546
	Weiblich	57,7 % (15)	62,5 % (5)	43,5 % (10)	
Kognitives Defizit (gesamt)		19,2 % (5)	25,0 % (2)	30,4 % (7)	0,766
Demenz		15,4 % (4)	25,0 % (2)	30,4 % (7)	0,425
Infantiler Hirnschaden		3,8 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	1,000

Tabelle 25: Geschlecht und vorbestehende kognitive Defizite in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

3.4.2.2 Präzipitierende Risikofaktoren

Die Analyse des klinischen Verlaufs ergibt in Hinblick auf die präzipitierenden Risikofaktoren keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Delirsubtypen was die Aufnahmediagnose, den Schweregrad der Erkrankung (anhand der NIHSS), den Aufenthaltsort vor Aufnahme in den Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS, Zimmer- und Stationswechsel, Isolation, maschinelle Beatmung und die Ausbildung sowie

3 Ergebnisse

Therapie einer Infektion angeht (siehe Tabelle 26).

Auffällig erscheint, dass kein Patient mit Substanzentzug ein hypoaktives Delir entwickelte. Diese Verteilung ist bei geringer Fallzahl (n = 4) jedoch ohne statistische Signifikanz. Die Patienten mit maschineller Beatmung waren demgegenüber nie mit einer rein hyperaktiven Symptomatik auffällig. Auch hier schränkt die geringe Fallzahl von sieben Patienten mit Delir und maschineller Beatmung die Aussagekraft ein. In Hinblick auf die Beatmungsdauer zeigt sich ein Trend, dass Patienten mit der hypoaktiven Symptomausprägung mehr Tage mit maschineller Beatmung benötigten (p = 0,057).

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert	
Aufnahmediagnose					
Hirnfarkt (ischämisch)	65,4 % (17)	50,0 % (4)	73,9 % (17)	0,513	0,955
TIA	3,8 % (1)	25,0 % (2)	0,0 % (0)	0,049*	
ICB	3,8 % (1)	0,0 % (0)	8,7 % (2)	0,745	
Delir	3,8 % (1)	0,0 % (0)	4,3 % (1)	1,000	
Sonstige neurologische Diagnose	19,2 % (5)	25,0 % (2)	8,7 % (2)	0,426	
Nicht neurologische Diagnose	3,8 % (1)	0,0 % (0)	4,3 % (1)	1,000	
Elektive Aufnahme	-	-	-	-	
NIHSS bei Aufnahme (verfügbare Werte)	(16)	(6)	(16)		
Median	4,5	3,5	8,0	0,213	
Spannweite	25	9	21		
Mittelwert	8,6	4,0	9,9		
SD	8,1	3,5	7,0		
Aufenthaltsort vor Aufnahme					
Notaufnahme < 8h	42,3 % (11)	50,0 % (4)	52,2 % (12)	0,819	0,427
Notaufnahme > 8h	15,4 % (4)	37,5 % (3)	8,7 % (2)	0,156	
Neurologische Normalstation	15,4 % (4)	0,0 % (0)	4,3 % (1)	0,346	
Andere Station	26,9 % (7)	12,5 % (1)	34,8 % (8)	0,518	

3 Ergebnisse

Entzug				
	0,0 % (0)	12,5 % (1)	13,0 % (3)	0,106
Zimmerunterbringung				
Aufenthalt SU/ ITS	30,8 % (8)	0,0 % (0)	30,4 % (7)	0,213
Zimmerwechsel	30,8 % (8)	12,5 % (1)	30,4 % (7)	0,672
Isolation	0,0 % (0)	12,5 % (1)	0,0 % (0)	0,140
Maschinelle Beatmung				
	11,5 % (3)	0,0 % (0)	17,4 % (4)	0,646
Beatmungsdauer				0,057
Median	13,0		2,0	
Spannweite	4	-	3	
Mittelwert	12,3		2,3	
SD	2,1		1,3	
Infektion				
	76,9 % (20)	62,5 % (5)	73,9 % (17)	0,777
Antiinfektive Therapie	76,9 % (20)	50,0 % (4)	73,9 % (17)	0,398
Therapiedauer				0,255
Median	4,0	5,0	6,0	
Spannweite	12	3	21	
Mittelwert	4,8	4,8	6,5	
SD	16,4	1,5	4,8	
Antiinfektiva/Tag				0,577
Median	1,6	1,0	1,0	
Spannweite	2	1	1	
Mittelwert	1,6	1,3	1,4	
SD	0,7	0,5	0,5	

Tabelle 26: Präzipitierende Risikofaktoren in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen
[Angabe der Beatmungsdauer und der Therapiedauer mit Antiinfektiva in Tagen]

In Tabelle 27 werden deutliche Unterschiede hinsichtlich des Medikamentengebrauchs erkennbar. So ist der Einsatz von Psychopharmaka signifikant häufiger mit der Ausbildung eines hyperaktiven Delirs verbunden ($p = 0,034$). Dabei unterscheidet sich die Häufigkeit der Gabe zwischen den Gruppen jedoch nicht. Demgegenüber wird der Einsatz von Antipsychotika signifikant häufiger mit der Ausprägung eines gemischten Delirtyps in Verbindung gebracht ($p = 0,000$), während es bei deren Einsatz in keinem Fall zur hypoaktiven Symptomausprägung kam. Auch der Einsatz von Benzodiazepinen wurde signifikant häufiger in der Gruppe mit gemischtem Delir ($p = 0,006$) beobachtet. Bei beiden

3 Ergebnisse

Substanzen zeigt sich wiederum kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Häufigkeit der Gabe. Die Anwendung und Häufigkeit der Gabe von Schmerzmedikamenten ist in den verschiedenen Gruppen ähnlich verteilt.

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
NOA	61,5 % (16)	62,5 % (5)	78,3 % (18)	0,369
NOA^a				
Median	3,0	3,0	2,5	0,771
Spannweite	7	5	4	
Mittelwert	3,1	3,4	2,7	
SD	2,2	2,1	1,5	
Opioide	23,1 % (6)	0,0 % (0)	30,4 % (7)	0,240
Opioide^a				
Median	8,5		3,0	0,234
Spannweite	5		31	
Mittelwert	8,5	-	9,1	
SD	2,4		11,6	
Psychopharmaka	3,8 % (1)	37,5 % (3)	21,7 % (5)	0,034*
Psychopharmaka^b				
Median	-	5,0	2,0	0,473
Spannweite	-	6	26	
Mittelwert	2,0	5,0	6,6	
SD	-	3,0	11,4	
Antipsychotika	0,0 % (0)	25,0 % (2)	47,8 % (11)	0,000*
Antipsychotika^b				
Median		7,0	6,0	1,000
Spannweite	-	8	71	
Mittelwert		7,0	12,0	
SD		5,7	20,6	
Benzodiazepine	34,6 % (9)	37,5 % (3)	78,3 % (18)	0,006*
Benzodiazepine^b				
Median	5,0	5,0	3,0	0,985
Spannweite	28	5	72	
Mittelwert	7,3	4,7	9,7	
SD	9,9	2,5	17,9	

Tabelle 27: Anwendung und Häufigkeit der Gabe ausgewählter Medikamente in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

^a Anzahl der Tage an denen eine Gabe der Substanz erfolgte

^b Die Häufigkeit der Gabe bezieht sich auf die Intervalle zwischen den definierten Erhebungszeiten]

3 Ergebnisse

3.4.3 Auswirkungen auf den klinischen Verlauf

Der Einfluss auf den klinischen Verlauf unterscheidet sich in den Gruppen der psychomotorischen Subtypen in vielen untersuchten Aspekten. So ist in Tabelle 28 ersichtlich, dass der Einsatz von Bedarfsmedikation insgesamt häufiger in der Gruppe mit gemischtem Delir notwendig war ($p = 0,001$). Dies spiegelt sich auch in Bezug auf die beiden betrachteten Substanzen wider (Antipsychotika: $p = 0,002$; Benzodiazepine: $p = 0,001$). Der Einsatz von antipsychotisch wirkenden Substanzen nach Bedarf war in der Gruppe mit hypoaktivem Delir sogar niemals notwendig. Kamen die Bedarfsmedikamente in den beiden anderen Gruppen zum Einsatz, so war die Häufigkeit des Gebrauchs bei Patienten mit hyperaktivem Delir signifikant höher ($p = 0,044$).

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
Bedarfsmedikation gesamt	23,1 % (6)	37,5 % (3)	73,9 % (17)	0,001*
Antipsychotika n.B.	0,0 % (0)	25,0 % (2)	34,8 % (8)	0,002*
Häufigkeit der Gabe				0,044*
Median	-	3,5	1,0	
Spannweite		3	1	
Mittelwert		3,5	1,1	
SD		2,1	0,3	
Benzodiazepine n.B.	23,1 % (6)	37,5 % (3)	73,9 % (17)	0,001*
Häufigkeit der Gabe				0,334
Median	2,0	3,0	3,0	
Spannweite	5	5	20	
Mittelwert	2,5	4,0	5,9	
SD	2,0	2,6	6,2	

Tabelle 28: Anwendung von Bedarfsmedikation und Häufigkeit der Gabe in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

[Die Häufigkeit der Gabe bezieht sich auf die Intervalle zwischen den definierten Erhebungszeiten]

Die Analyse der erhobenen RASS-Werte über den Verlauf des stationären Aufenthaltes ergibt, dass alle Untergruppen des Delirs ähnlich häufig von psychomotorischer Fluktuation betroffen sind ($p = 0,239$). Lediglich drei Patienten mit hypoaktiver und ein Patient mit hyperaktiver Symptomausprägung hatten konstante RASS Werte während des gesamten Aufenthalts (hypoaktiver Subtyp: RASS Wert = 0; hyperaktiver Subtyp: RASS-Wert = 1).

Auch der Einsatz von Fixierungsmaßnahmen weist Unterschiede zwischen den Delirsubtypen auf (siehe Tabelle 29). In der Gruppe mit gemischtem Delir mussten bei 91,3 % der

3 Ergebnisse

Patienten Fixierungsmaßnahmen angewendet werden, was eine signifikant höhere Prävalenz im Vergleich zu den anderen Subtypen darstellt ($p = 0,001$). Waren freiheitsentziehende Maßnahmen notwendig, so unterscheidet sich die Häufigkeit der Anwendung zwischen den Gruppen nicht.

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
Anwendung	46,2 % (12)	50,0 % (4)	91,3 % (21)	0,001*
Häufigkeit				0,115
Median	2,5	7,5	8,0	
Spannweite	18	16	80	
Mittelwert	5,3	8,3	13,1	
SD	5,7	8,5	17,7	

Tabelle 29: Notwendigkeit und Häufigkeit der Anwendung von Fixierungsmaßnahmen in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen
[Die Angabe der Häufigkeit bezieht sich auf die Anzahl der Erhebungen an denen Fixierungen angewandt wurden]

Die Dauer des stationären Aufenthaltes ist in den Gruppen der verschiedenen Subtypen ebenfalls unterschiedlich verteilt (siehe Tabelle 30). Die Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS war bei den Patienten mit gemischtem Delir signifikant länger als bei den Patienten der anderen Symptomausprägungen ($p = 0,026$). Die gesamte Verweildauer am Universitätsklinikum zeigt jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Subtypen ($p = 0,276$).

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert
SU/ ITS [Tage]				
Median	4,0	5,0	7,5	
Spannweite	21	9	9	0,026*
Mittelwert	6,0	5,0	7,0	
SD	5,4	3,7	2,6	
UKS [Tage]				
Median	8,0	7,5	8,5	
Spannweite	33	23	27	0,276
Mittelwert	9,7	10,2	11,3	
SD	8,1	8,7	7,0	

Tabelle 30: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS und am UKS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

Abbildung 22 stellt die Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit und neurologischen ITS graphisch gegenüber. Mit einem Median von 7,5 Tagen, lagen Patienten mit gemischtem Delir dort signifikant länger als Patienten der anderen beiden Gruppen.

3 Ergebnisse

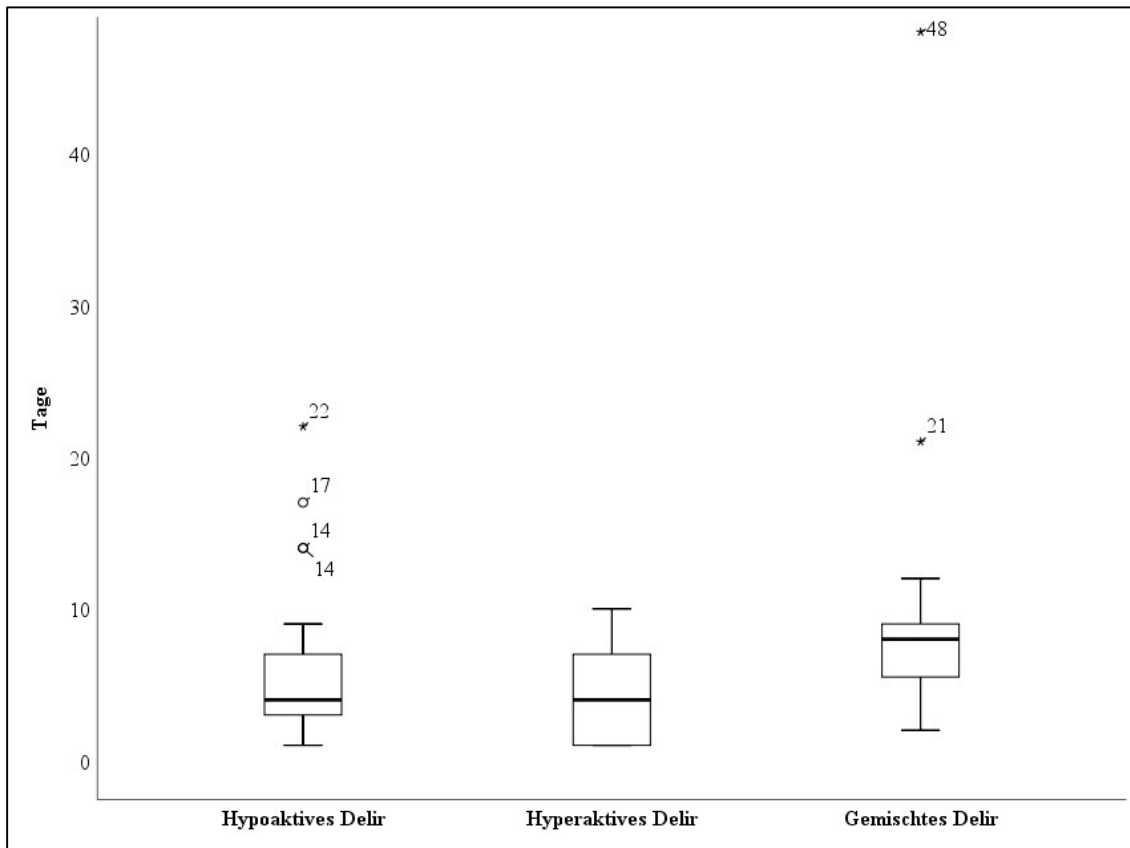


Abbildung 22: Aufenthaltsdauer im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

Die verschiedenen Subtypen weisen keine unterschiedliche Assoziation in Bezug auf den Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS auf. Die Verteilung wird in Tabelle 31 aufgezeigt. Auffällig ist hier jedoch, dass beide Patienten, die im Verlauf ihres Aufenthaltes verstarben, die hypoaktive Delirform ausprägten.

	Hypoaktiv (n = 26)	Hyperaktiv (n = 8)	Gemischt (n = 23)	p-Wert	
Verstorben	7,7 % (2)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,625	0,501
Nach Hause	11,5 % (3)	12,5 % (1)	4,3 % (1)	0,548	
Rehabilitationseinrichtung	15,4 % (4)	0,0 % (0)	26,1 % (6)	0,320	
Stationäre Weiterbehandlung	65,4 % (17)	87,5 % (7)	65,2 % (15)	0,581	
Pflegeeinrichtung	0,0 % (0)	0,0 % (0)	4,3 % (1)	0,544	

Tabelle 31: Aufenthaltsort nach Entlassung aus dem Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS in den Gruppen mit verschiedenen psychomotorischen Subtypen

4 Diskussion

4.1 Studienkonzept

Die vorliegende Studie zeichnet sich durch ein bis zum jetzigen Zeitpunkt einzigartiges Studienkonzept für das gewählte Patientenkollektiv aus. Das engmaschige und kontinuierliche Screening auf Delir ist auf den, für das Krankheitsbild charakteristischen fluktuierenden Verlauf der klinischen Symptomatik abgestimmt. Dies erfüllt im untersuchten Bereich erstmalig die Forderung nach regelmäßigen Testungen zu definierten Zeitpunkten, um möglichst wenig Patienten im Delir zu übersehen (Pisani et al., 2006; Barr, Pandharipande, 2013; von Hofen-Hohloch et al., 2020). Im Vergleich mit anderen Untersuchungen im Bereich der neurologischen Intensivmedizin wurde lediglich in einem Studiendesign die gleiche Testfrequenz gewählt. Die Arbeitsgruppe von Nydahl et al. (2017) führte ebenfalls dreimal täglich Testungen durch, ohne dabei jedoch die Erhebungszeitpunkte fest zu definieren.

Durch die kontinuierliche Patientenrekrutierung konnte eine aussagekräftige Stichprobe von $n = 209$ eingeschlossen werden, die gemessen an vergleichbaren Arbeiten im oberen Mittelfeld liegt (siehe Tabelle 32).

Dadurch, dass keine Vorauswahl nach Diagnosen getroffen und der gesamte Bereich der Stroke Unit und neurologischer ITS betrachtet wurde, ergibt sich ein variables Bild der Patienten. Neben rein neurologischen Diagnosen waren auch führend internistische oder psychiatrische Krankheitsbilder im Studienbereich in Behandlung und wurden eingeschlossen. Daraus ergibt sich eine realistische Darstellung der alltäglichen Bedingungen auf den beiden Stationen. Das primäre Ziel, die Prävalenz in einem repräsentativen und unselektierten Patientenkollektiv auf Stroke Unit und neurologischer ITS abzubilden, kann damit erreicht werden. Mit einem Anteil von 66,5 % war der Großteil der aufgenommenen Patienten aufgrund einer neurovaskulären Aufnahmediagnose in Behandlung (ischämischer Hirninfarkt, TIA oder ICB). Dies ermöglicht zumindest eingeschränkt einen Vergleich mit den bisher publizierten Arbeiten im neurologischen Intensivbereich, bei denen jeweils eine Selektion nach diesen Diagnosen stattfand. Die Betrachtung von Patienten auf Stroke Unit und neurologischer ITS ohne gezielte Betrachtung bestimmter Erkrankungen wurde nach Durchführung der Studie von nur einer weiteren Arbeitsgruppe publiziert (von Hofen-Hohloch et al., 2020). Diese weist mit einer Testung am Tag jedoch eine niedrigere Testfrequenz auf und repräsentiert mit 123 eingeschlossenen Patienten ein kleineres Kollektiv.

Studie	Jahr	Patientenanzahl (n)	Bereich	Patientenkollektiv	Studienzeitraum	Testmethode	Testungen	Testfrequenz	Definierte Erhebungszeiten
Oldenbeuving et al.	2011	527	SU	Schlaganfall	12 Monate	CAM	2x absolut	-	Nein
Mitasova et al	2012	129	SU & ITS	Schlaganfall	18 Monate	DSM-IV/ CAM-ICU	7 Tage	1x/ Tag	Ja
Nydahl et al	2017	309	SU	Schlaganfall, TIA, Sinusvenenthrombose	4 Monate	CAM	kontinuierlich	3x/ Tag	Nein
Qu et al.	2018	261	k.A.	Ischämischer Schlaganfall	13 Monate	CAM	2x absolut	-	Nein
Larsen et al	2018	49	ITS	Schlaganfall, Trauma	10,5 Monate	ICD-10	1x absolut	-	Nein
Shaw et al	2019	708	SU	Schlaganfall, TIA	20 Monate	DSM-V	5 Tage	1x/ Tag	Nein
Naidech et al	2013	98	SU & ITS	ICB	29 Monate	CAM-ICU	kontinuierlich	2x/ Tag	k.A.
Rosenthal et al	2017	150	ITS	ICB	59 Monate	CAM-ICU	kontinuierlich	2x/ Tag	Nein
Reznik et al.	2020	60	SU & ITS	ICB	4 Monate	DSM-V/ ICDSC/ CAM-ICU	kontinuierlich	1x/ Tag	k.A.
von Hofen-Hohloch et al.	2020	123	SU & ITS	Alle Diagnosen	1 Monat	ICD-10, ICDSC & CAM-ICU	kontinuierlich	1x/ Tag	Ja

Tabelle 32: Übersicht über das Studienkonzept bisher publizierter Arbeiten im Bereich von Stroke Units und neurologischen Intensivstationen [ICB: ausschließlich nicht-traumatischer Genese]

4.2 Prävalenz des Delirs

Die in dieser Arbeit vorgestellte Studie zeigt mit einer ermittelten Delirprävalenz von 30,6 % die Relevanz des Krankheitsbildes auf Stroke Units und neurologischen ITS auf. Erst nach Ablauf des Studienzeitraum wurde dieses Patientenkollektiv in einer weiteren Arbeit durch von Hofen-Hohloch et al. (2020) betrachtet. Hier wurde nach klinischem Goldstandard anhand der ICD-10 Kriterien eine Delirrate von 18,7 % festgestellt, während die Diagnostik anhand der Screeningverfahren CAM-ICU 23,6 % und anhand der ICDSC 26,8 % ergab. Im Vergleich liegt die Prävalenz der vorliegenden Arbeit wenige Prozentpunkte darüber. Dies kann auf die höhere Testfrequenz, aber auch die gewählte Methodik zurückzuführen sein. So findet sich auch in der durch von Hofen-Hohloch et al. (2020) durchgeführten Studie eine höhere Rate an positiven Einschätzungen durch die beiden Screeningverfahren als durch die klinische Diagnostik anhand der ICD-10 Kriterien. Außerdem sind institutionelle Unterschiede sowie Unterschiede der Patientenkollektive zu beachten.

Beurteilt man die Häufigkeit des Delirs im Rahmen aller vorliegenden Arbeiten im Bereich der neurologischen Intensivmedizin, reiht sich die gefundene Prävalenz in den oberen Mittelbereich ein (Abbildung 23). Auch hier ist jedoch zu beachten, dass durch die Anwendung verschiedener Testverfahren, die unterschiedliche Auswahl der Patientenkollektive und differierende Erhebungsabläufe ein Vergleich zwischen den Studienergebnissen nur zurückhaltend erfolgen kann.

Bei jeder Betrachtung der Delirprävalenz unter Anwendung von Testverfahren ist der Anteil der nicht evaluierbaren Patienten zu beachten. Im direkten Vergleich mit den testbaren Patienten zeichnen sich in dieser Gruppe schwerere Erkrankungsbilder mit komplizierteren Behandlungsverläufen ab. Gerade diese Patienten sind nach dem pathophysiologischen Verständnis einem höheren Risiko zur Entstehung eines Delirs ausgesetzt. Die wahre Prävalenz kann demzufolge also noch höher liegen. Auch die weiteren Erkenntnisse zur prognostischen Relevanz müssen in Anbetracht dessen betrachtet werden, dass ein besonders gefährdeter Teil der Patienten nicht in diese Analysen eingeschlossen werden konnte (Dissevelt, 2017; Neufeld et al., 2017).

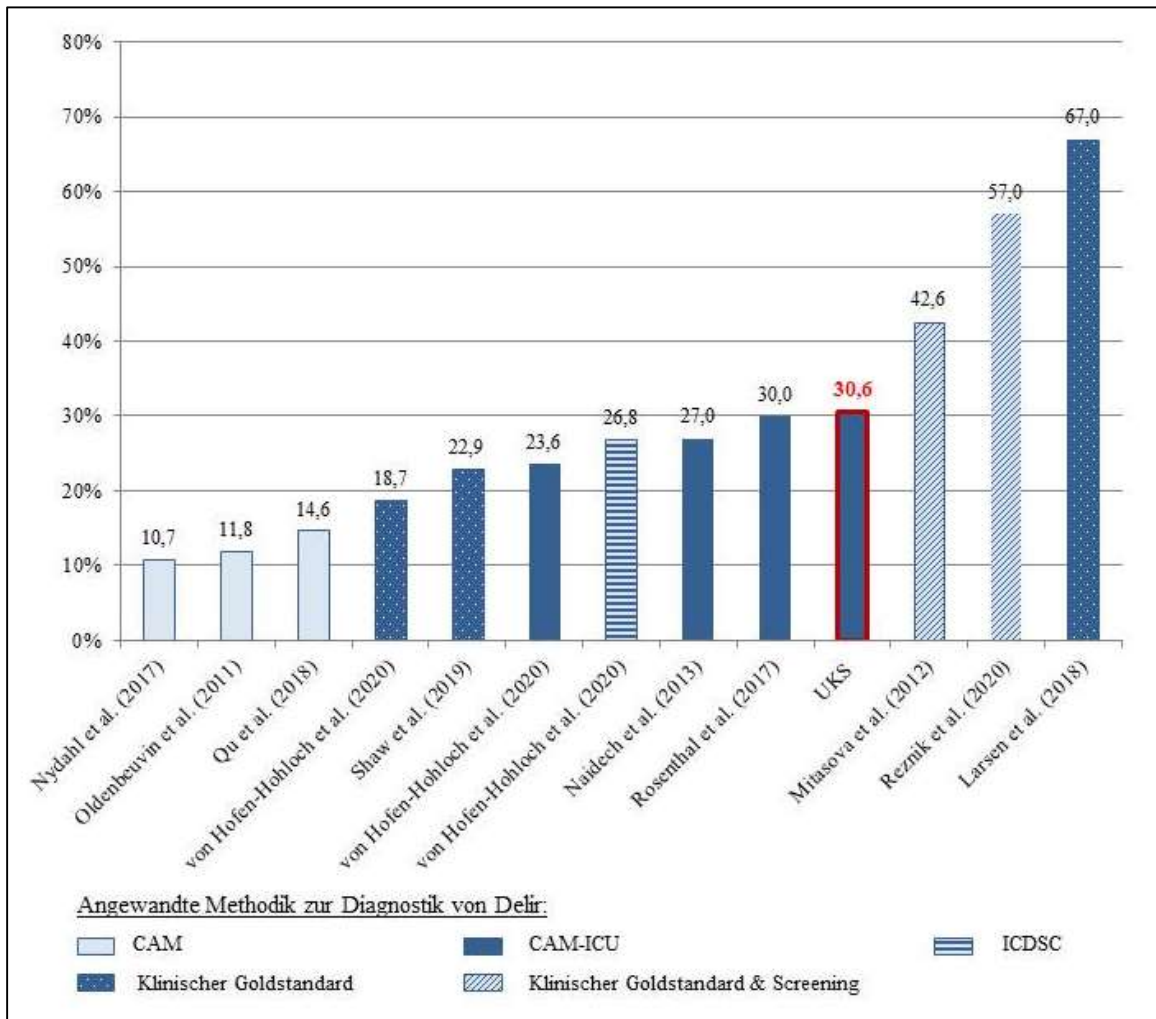


Abbildung 23: Vergleich der Delirprävalenz mit anderen Studien im Bereich von Stroke Units und neurologischen Intensivstationen

4.3 Die CAM-ICU als Testverfahren

Für die Untersuchung von Patienten mit akut neurologischen Erkrankungen auf das Vorhandensein eines Delirs wurde noch kein standardisiertes Testverfahren etabliert. Einerseits sind neurologische Defizite häufig in den Ausschlusskriterien zur Anwendung der Testverfahren zu finden (Ely et al., 2001a). So war die sensorische oder globale Aphasie auch in dieser Studie der häufigste Grund, der eine valide Testung verhinderte. Andererseits bleibt die endgültige Differenzierung zwischen den Symptomen der neurologischen Erkrankung und den Symptomen des Delirs eine Herausforderung (Patel et al., 2018; von Hofen-Hohloch et al., 2020). Obwohl unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien ein Teil der Patienten nie evaluiert werden konnte, ist die Anwendung von Screening-Verfahren bislang der alleinigen klinischen Diagnostik überlegen (Mart et al., 2020). In der vorliegenden Studie ist der Anteil der nicht evaluierbaren Patienten mit 11,0 % gering.

4 Diskussion

Für die Einschätzung im Vergleich mit anderen Arbeiten stehen die Angaben oftmals nicht zur Verfügung.

Einzelne Arbeiten stellten heraus, dass sowohl die CAM-ICU als auch die ICDSC im Bereich für neurologische kritisch kranke Patienten angewendet werden können (Patel et al., 2018). Es ist jedoch zu beachten, dass beide Screeningmethoden aufgrund der genannten Schwierigkeiten im ausgewählten Patientenkollektiv schlechtere Testgütekriterien aufweisen, als in den Validierungsstudien an nicht-neurologischen Intensivpatienten (von Hofen-Hohloch et al., 2020). Dadurch dass in der vorliegenden Studie kein zweites Referenzverfahren zur Delirdiagnostik angewendet wurde, lässt sich hier keine Aussage über die Gütekriterien der CAM-ICU treffen.

Eine Untersuchung, die erst nach Studienabschluss publiziert wurde, zeigte nun, dass die ICDSC hinsichtlich Sensitivität, Spezifität und statistischer Vorhersagekraft der CAM-ICU überlegen sein könnte (Larsen et al., 2018).

Grundsätzlich besteht die Annahme, dass die in dieser Arbeit gefundene Delirprävalenz mit Anwendung eines anderen Testverfahrens variieren könnte (Sepulveda et al., 2016). Auch in der Durchführung der CAM-ICU Testungen gibt es mögliche Differenzen zu anderen Erhebungen zu bedenken. Laut der Arbeitsanweisung für die CAM-ICU gilt ein RASS-Wert < -3 als Ausschlusskriterium, wobei ein RASS-Wert von genau -3 selbst eine Grauzone darstellt (Larsen et al., 2018). In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten mit einem RASS Wert bis inklusive -3 in die Testung eingeschlossen. Unter Berücksichtigung dieser Grauzone kann es zu falsch positiven Testungen gekommen sein.

Unabhängig von der zuverlässigen Erkennung eines Delirs verdeutlichen die gefundenen Ergebnisse, dass eine regelmäßige Betrachtung des psychomotorischen Zustands anhand der RASS im Bereich der neurologischen Intensivmedizin essenziell ist. Fluktuationen sind in einem Großteil der Fälle Ausdruck eines manifesten Delirs. Außerdem haben auch Patienten mit psychomotorischer Unruhe ohne diagnostiziertem Delir schlechtere prognostische Aussichten und sollten erkannt werden (Rosenthal et al., 2017). Hierbei muss stets an das Vorhandensein eines subsyndromalen Delirs gedacht werden. In Anbetracht der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei bestehenden neurologischen Defiziten könnte die Beobachtung der Psychomotorik ein Kernelement der Delirevaluation darstellen.

4.4 Charakteristik der Delirepisoden

Dadurch dass der Großteil der Delirepisoden erst im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes begann, rücken die präzipitierenden Risikofaktoren weiter in den Vordergrund. Es ist anzunehmen, dass durch Optimierung der Umgebungsbedingungen und klinischen Verlaufsparameter vor allem das Auftreten dieser Delirepisoden verringert werden kann. Die Delirdauer ist im betrachteten Kollektiv mit einem Median von zwei Tagen eher kurz, wobei die Spannweite von 10 Tagen beachtet werden muss. Nur drei der vergleichbaren Studien geben überhaupt eine zeitliche Charakteristik der Delirepisoden an (siehe Tabelle 33). Deren Kenntnis kann jedoch erheblichen Nutzen bieten. Unter anderem könnte die Kenntnis der Delirdauer zur Überprüfung von Präventionsmaßnahmen herangezogen werden. Außerdem werde Erkenntnisse über die Korrelation zu Auswirkungen auf den Langzeitverlauf ermöglicht.

Studie	Jahr	Dauer der Delirepisoden
Oldenbeuving et al.	2011	Mittelwert: 4,8 Tage Spannweite: 1 – 15 Tage
Mitasova et al	2012	Median: 4 Tage Spannweite 1- 28 Tage
Nydahl et al	2017	Median: 1 Tag IQR: 0,3 – 2,0 Tage

Tabelle 33: Dauer der Delirepisoden in anderen Studien auf Stroke Units und neurologischen ITS

Die Begutachtung der Testungen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes sowie im Tagesverlauf betont nochmals die Notwendigkeit von regelmäßigen und kontinuierlichen Evaluationen der Patienten. In etwa ein Drittel der Patienten hatten, entsprechend der Kerneigenschaften des Delirs, fluktuierende Verläufe mit negativen Testungen während der Episode. Bei niedrigerer Testfrequenz würde somit das Risiko, die Betroffenen in einem unauffälligen Zeitraum zu evaluieren und das Delir zu verkennen, steigen.

4.5 Risikofaktoren

Viele der in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren können auch für das untersuchte Patientenkollektiv bestätigt werden. Nur wenige Parameter zeigen in dieser Studie keinen Zusammenhang mit der Entstehung eines Delirs. Tabelle 34 zeigt einen Überblick über die bisher bekannten Risikofaktoren in intensivmedizinischen Bereichen mit Einordnung der in dieser Studie gefundenen Ergebnisse für den Bereich einer Stroke Unit und neurologischen ITS.

4 Diskussion

	Bestätigt	Nicht bestätigt	Nicht untersucht
Prädisponierende Risikofaktoren			
Höheres Lebensalter	X		
Vorbestehende kognitive Defizite	X		
Neurologische Vorerkrankungen ^a	X		
Psychiatrische Vorerkrankungen ^a		X	
Sensorische Einschränkungen			X
Präzipitierende Risikofaktoren			
Intoxikation/ Substanzentzug		(X)	
Trauma			X
Medikamente	X		
Antipsychotika	X		
Benzodiazepine	X		
Psychopharmaka		X	
Analgetika	X		
Polypharmazie			X
Überdosierung			X
Hypoxische Zustände			X
Anämie			X
Hypoperfusion/ Schock			X
Infektionen	X		
Schmerz ^b	X		
Organversagen			X
Schweregrad der Erkrankung	X		
Isolation ^c		X	
Immobilität und funktionelle Abhängigkeit			X
Fixierungsmaßnahmen	X		
Störungen der Schlafstruktur und zirkadianer Rhythmik			X
Metabolische Störungen und Urämie			X
Endokrinologische Störungen			X
Elektrolytstörungen & Dehydratation			X
Mangelzustände			X
Venöse und arterielle Katheter			X
Blasenkateter			X
Endotracheale Intubation ^d		X	

Tabelle 34: Einordnung der gefundenen Risikofaktoren in den bisherigen Stand der Forschung

^a Ausführliche Betrachtung siehe Promotionsarbeit (Liebl, unveröffentlicht)

^b Gemessen an dem Bedarf der Gabe von Analgetika

^c Geringe Aussagekraft, aufgrund geringer Fallzahl (n = 3)

^d Geringe Aussagekraft, aufgrund geringer Fallzahl (n = 15)

Insbesondere für das höhere Lebensalter und vorbestehende kognitive Defizite, denen als prädisponierende Faktoren maßgeblicher Einfluss auf die Pathophysiologie zugesprochen wird, ist der Zusammenhang deutlich. Auch bezüglich der präzipitierenden Risikofaktoren entsprechen die gefundenen Ergebnisse größtenteils dem Stand der publizierten Forschung im allgemeinen Klinikbereich.

4 Diskussion

Nur drei der Risikofaktoren, die in dieser Arbeit untersucht wurden (Substanzentzug, Einnahme von Psychopharmaka und Isolation) weisen kein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Delirs auf. Hier sind jedoch die Fallzahlen sehr gering, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Die Rolle dieser Faktoren ist in dieser Studie also aufgrund der statistischen Limitation nicht abschließend zu bewerten.

In Hinblick auf den Risikofaktor „Substanzentzug“ wurden noch weitere methodische Probleme beobachtet. So hat sich die Anwendung der CAM-ICU bei Patienten mit akuten Entzugerscheinungen als schwierig herausgestellt. Nach klinischer Einschätzung und im Konsens mit dem betreuenden pflegerischen und ärztlichen Personal waren alle sechs betroffenen Patienten zeitweise in einem deliranten Zustand. Somit ist die Aussage, dass Patienten mit Entzug nicht signifikant öfter ein Delir entwickeln als hinfällig zu betrachten. Korrekt wäre in diesem Fall sogar die Aussage, dass alle Patienten mit Entzugerscheinungen ein Delir entwickeln.

Die Analyse der ausgewählten Medikamente zeigt, dass alle Substanzklassen mit Ausnahme der Psychopharmaka in der Patientengruppe mit Delir signifikant häufiger angewendet wurden. Dies unterstützt die angenommene Assoziation von Delir zu höherem Medikamentengebrauch. Als erste Übersichtsarbeit im untersuchten Patientenkollektiv wurden die Medikamente in Substanzklassen zusammengefasst. Auf dieser Grundlage ist auch die weiterführende Betrachtung der einzelnen Wirkstoffe innerhalb der Substanzklassen interessant. Untersuchungen in anderen medizinischen Bereichen haben bereits einzelne Wirkstoffe mit einem höheren Delirrisiko assoziiert (Pandharipande et al., 2006; Pandharipande et al., 2008). Dies kann maßgebliche Erkenntnisse für Präventions- und Therapiemöglichkeiten ermöglichen. So könnte angestrebt werden besonders risikobehaftete Substanzen nach Möglichkeit zu vermeiden, zu ersetzen oder zumindest zu reduzieren. Wünschenswert wären auch Untersuchungen mit Betrachtung der Dosierungen, da in diesem Studiendesign lediglich die Gabe im jeweiligen Betrachtungsintervall protokolliert werden konnte.

In Hinblick auf die analgetische Medikation ist anzumerken, dass im Studienprotokoll keine Erhebung der Schmerzintensität vorgesehen war. Bei Applikation von Opioiden und Nicht-Opioid-Analgetika wurde die Präsenz von Schmerz angenommen. Die spezifische Korrelation von suffizienter analgetischer Therapie und Delir ist ein weiterer offener Forschungspunkt für Patienten auf Stroke Units und neurologischen ITS.

4 Diskussion

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen erscheint auffällig, dass die zur stationären Aufnahme führende Diagnose statistisch keinen Einfluss auf die Delirentstehung zeigt. Der in anderen Arbeiten beobachtete Zusammenhang relativiert sich in der untersuchten Population wahrscheinlich dadurch, dass bei fast allen Diagnosen auf pathophysiologischer Ebene ein direkter Einfluss auf das zentrale Nervensystem gegeben ist.

Der Schweregrad der Erkrankung, der hier gemessen anhand der NIHSS für Patienten mit Verdacht auf einen Schlaganfall beurteilt wird, steht wiederum im Zusammenhang mit der Delirentstehung. Im neurologischen Bereich scheint also vielmehr die Einschätzung der Betroffenheit wichtiger zu sein als die Diagnose selbst. Diese Hypothese sollte unter Einbeziehung weiterer klinischer Scoring Systeme überprüft werden.

Bei der Analyse der Umgebungsbedingungen ist vor allem die Zimmerzuteilung auffällig. Patienten, die auf der Stroke Unit im Vierbettzimmer untergebracht waren, entwickelten am häufigsten ein Delir. Die Belegung eines Zimmers mit mehr als zwei Patienten erscheint somit als Risikofaktor für die Entstehung. Dieser Rückschluss muss jedoch im Hinblick auf die Zimmerzuweisung kritisch hinterfragt werden. So besteht die Möglichkeit, dass Patienten, die durch das behandelnde medizinische Personal subjektiv als delirgefährdet eingestuft werden, eher in diesem Zimmer untergebracht werden. Eine Kausalität in beiden Argumentationen lässt sich letztlich nicht beweisen. In Zusammenschau mit anderen Arbeiten, in denen der protektive Effekt von Einzelzimmern gezeigt wurde, lässt sich abschließend jedoch annehmen, dass eine niedrigere Zimmerbelegung protektiven Einfluss hat (Caruso et al., 2014; Blandfort et al., 2020).

Die Entwicklung von Infektionen stellt bei Patienten auf Stroke Unit und neurologischen Intensivstationen gerade aufgrund der neurologischen Defizite eine häufige Komplikation dar (Westendorp et al., 2011; Busl, 2018). Die Erkenntnis, dass Betroffene ein höheres Risiko für die Entstehung eines Delirs haben, verdeutlicht die Notwendigkeit von adäquaten Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe. Patienten mit Infektion und Delir benötigten die antiinfektive Therapie außerdem signifikant länger. Auch hier tritt das Delir einerseits als Komplikation, aber auch als Risikofaktor für die Entstehung einer Infektion auf. Es kommt also zu gegenseitigen komplizierenden Effekten, was insgesamt in einer schlechteren Prognose für den Patienten resultiert.

Der Umfang der hier untersuchten Medikamente stellt eine grundlegende Auswahl der Substanzen mit vermuteter delirogener Wirkung dar. Andere Wirkstoffe wie z.B.

4 Diskussion

Corticosteroide und Anticholinergika wurden hier nicht erfasst und bedürfen einer eigenen Betrachtung (Mart et al., 2020). Auch Interaktionen sind möglich und zu bedenken. Jedes der hier begutachteten Medikamente ist bei Delirpatienten häufiger zum Einsatz gekommen. Patienten mit höherem Bedarf an analgetischer, sedierender und psychoaktiver Therapie sind wahrscheinlich auch schwerer von ihrer akuten Erkrankung betroffen und dadurch gefährdeter. Dennoch sollte gerade deswegen stets eine Reduktion der pharmakologischen Therapie auf das Nötigste angestrebt werden. Generell muss bei jeglicher Polypharmazie an die Gefahr der delirogenen Potenz gedacht werden.

4.6 Auswirkungen auf den klinischen Verlauf

Auch was die Auswirkungen auf den klinischen Verlauf angeht, decken sich die gefundenen Ergebnisse größtenteils mit den Untersuchungen in anderen Patientenkollektiven. Bezogen auf medizinische Bereiche mit akut neurologischen Erkrankungen stellten andere Arbeitsgruppen bereits Auswirkungen auf die Krankenhausverweildauer, die Mortalität und funktionelle, sowie kognitive Fähigkeiten im Langzeitverlauf fest (Oldenbeuving et al., 2011; Mitasova et al., 2012; Naidech et al., 2013; Nydahl et al., 2017; Rosenthal et al., 2017; Qu et al., 2018; Shaw et al., 2019).

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Ergebnisse veranschaulichen darauf aufbauend, dass Patienten mit Delir mehr Behandlungsbedarf haben als Patienten ohne Delir. Neben den bereits beschriebenen längeren Aufenthaltszeiten im Bereich der Stroke Unit und neurologischen ITS, war auch der höhere Gebrauch von Bedarfsmedikation und die häufigere Notwendigkeit von Fixierungsmaßnahmen erkennbar. Daraus lässt sich einerseits ein erhöhter Arbeitsaufwand für das betreuende Personal ableiten. Andererseits steigt damit auch der finanzielle Aufwand für das Klinikum. Gleiches gilt für die Entwicklung von Infektionen und deren Therapie, was ebenfalls häufiger bei Patienten mit Delir als Komplikation auftrat.

Anders als in anderen Studien besteht im beschriebenen Patientenkollektiv keine signifikant erhöhte Mortalität bei Patienten mit Delir (Oldenbeuving et al., 2011; Mitasova et al., 2012; Nydahl et al., 2017). Es ist anzunehmen, dass aufgrund der geringen Sterberate des Gesamtkollektivs ($n = 2$) lediglich ein Trend erkennbar ist. Beide im Verlauf verstorbene Patienten wurden positiv auf ein Delir getestet, sodass eine Assoziation angenommen werden kann.

4 Diskussion

Aufgrund der Auswirkungen auf den klinischen Alltag und die Prognose der betroffenen Patienten schlugen Ely et al. (2001c) die Delirprävalenz bereits als mögliches Qualitätskriterium für Intensivstationen vor. Durch die hier aufgezeigte Relevanz scheint eine Eignung als Qualitätsmaßstab gegeben. Durch die Problematik der unzureichenden Vergleichbarkeit sind jedoch noch Grenzen zur Anwendbarkeit gesetzt.

4.7 Bestimmung der psychomotorischen Subtypen

Die Einteilung der Delirepisoden in psychomotorische Subtypen belegt die Variabilität der symptomatischen Ausprägung auch bei Patienten mit akut neurologischer Erkrankung. Die Bedeutung des hypoaktiven Delirs als häufigste Erscheinungsform im untersuchten Patientenkollektiv wird durch Ergebnisse anderer Arbeiten in ähnlichen Populationen unterstützt (siehe Tabelle 35).

Studie	Subtypen Analyse		
	Einteilung	Bezug	Ergebnis
Mitasova et al. (2012)	hypoaktiv: RASS < 0 hyperaktiv: RASS > 0 gemischt: RASS fluktuierend	Delirtage (gesamt 295)	hypoaktiv: 111 Tage hyperaktiv: 78 Tage gemischt: 109 Tage
Naidech et al. (2013)	hypoaktiv: RASS ≤ 0 hyperaktiv: RASS > 1	Gesamter Aufenthalt	hyperaktiv: n = 7 hypoaktiv: n = 19
Nydahl et al. (2017)	k.A.	Delirtestungen	hypoaktiv: 18,3 % hyperaktiv: 19,7 % gemischt: 57,7 % Etwas 4,3 %
Rosenthal et al. (2017)	mit Agitation: RASS ≥ 2 ohne Agitation: RASS < 2	Gesamter Aufenthalt	Delir mit Agitation: n = 11 Delir ohne Agitation: n = 18
von Hofen-Hohloch et al. (2020)	hypoaktiv: 0 > RASS < -3 hyperaktiv: RASS > 0	Delirtestungen	hypoaktiv: 7,3 % hyperaktiv: 2,3 %

Tabelle 35: Methodik der Einteilung in psychomotorische Subtypen in anderen Studien im Bereich von Stroke Units und neurologischen ITS

Lediglich in der Studie von Nydahl et al. (2017) wurde das gemischte Delir am häufigsten beobachtet. Zu beachten gilt, dass lediglich fünf andere Arbeitsgruppen überhaupt eine Analyse der Subtypen bei Patienten auf Stroke Unit oder neurologischer ITS durchführten, während jeweils kein Vergleich zwischen den Gruppen erfolgte.

Wie bereits in vielen Arbeiten beschrieben, bleibt die Methodik der Einteilung in psychomotorische Subtypen eine Herausforderung. Die hier verwendete Klassifizierung anhand der RASS-Werte wurde im Bereich für neurologisch kritisch Erkrankte am meisten

4 Diskussion

verwendet. Die Anwendung ist jedoch uneinheitlich was die Grenzwerte und die Betrachtungsweise angeht. Teilweise fehlen die Angaben zu den Grundlagen der Einteilung sogar gänzlich. In den Studien von Mitasova et al. (2012), Nydahl et al. (2017) und von Hofen Hohloch et al. (2020) wurde die Einteilung in Subtypen zu jedem einzelnen Erhebungszeitpunkt durchgeführt. Naidech et al. (2013) betrachteten, wie in der in der vorliegenden Arbeit, die gesamte Delirepisode zur Klassifizierung. Rosenthal et al. (2017) führten lediglich eine Einteilung in Delir mit und ohne Agitation durch, was bisher kein etabliertes Verfahren darstellt.

In der vorliegenden Studie zeigen sich keine wesentlichen Assoziationen zwischen den untersuchten Risikofaktoren und den verschiedenen Symptomausprägungen. Die Gegenüberstellung ergibt jedoch unterschiedliche klinische Verläufe, abhängig vom ausgeprägten Subtyp. Bei Patienten mit der gemischten Form dauerten die Delirepisoden länger an und es war häufiger die Gabe von Bedarfsmedikation und die Anwendung von Fixierungsmaßnahmen notwendig. Letztlich war auch die Aufenthaltsdauer dieser Patienten im Bereich der Stroke Unit/ neurologischen ITS deutlich länger als derjenigen mit rein hypo- oder hyperaktivem Delir. Es ist also anzunehmen, dass Patienten mit der gemischten Symptomausprägung im Vergleich schwerer betroffen und damit auch mit mehr Behandlungsaufwand verbunden sind. Darüber hinaus ist bekannt, dass sich längere Liegezeiten und Polypharmazie auch negativ auf die Langzeitprognose der Betroffenen auswirken. Es bleibt jedoch die Vermutung, dass die gemischte Delirform grundsätzlich eher bei schwerer betroffenen Krankheitsbildern entsteht. So gab es keinen Patienten mit diesem Subtyp, der aufgrund des reversiblen Krankheitsbildes einer TIA aufgenommen wurde. Die Kausalität kann also auch folgendermaßen abgeleitet werden:

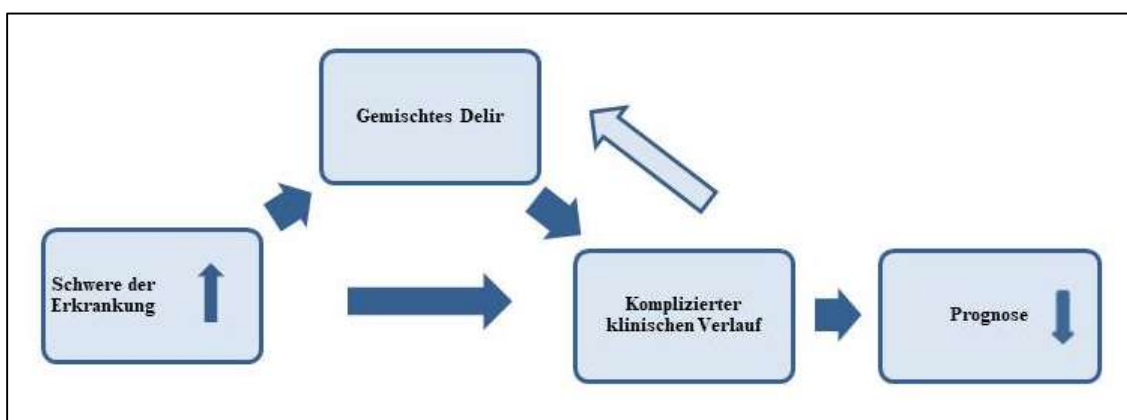


Abbildung 24: Modell zum Einfluss des Subtyps „gemischtes Delir“ auf die Prognose

4 Diskussion

Die prognostische Relevanz der verschiedenen Subtypen wird aktuell weiterhin uneinheitlich diskutiert und unterscheidet sich wahrscheinlich je nach Patientenpopulation. Im allgemein geriatrischen Patientenkollektiv scheint das hypoaktive Delir mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet zu sein. Basierend auf den hier vorgestellten Daten besteht die Annahme einer schlechteren Prognose bei Patienten mit gemischter Delirform auf Stroke Units und neurologischen ITS. Diese Erkenntnis sollte in weiteren Untersuchungen validiert werden.

Beim Vergleich der Gruppen mit den verschiedenen psychomotorischen Subtypen ist auch eine unterschiedliche Verteilung der positiven Testungen in Abhängigkeit von der Tageszeit aufgefallen. So fand der Anteil der auffälligen Erhebungen bei den Patienten mit hypoaktivem Delir ausschließlich unter Tags, also in der morgendlichen und abendlichen Testung, statt. Gerade die Betroffenen mit dieser Symptomausprägung sind gefährdet übersehen zu werden und sollten gerade während der Kernarbeitszeiten mit dem typischerweise geschäftigen Klinikbetrieb aktiv getestet werden. Insgesamt verdeutlicht die Analyse, dass Testungen zu mehreren Zeitpunkten im Tagesverlauf essenziell sind, um möglichst alle Patienten mit Delir zu erkennen.

4.8 Limitationen der Studie

Neben den bislang einzigartigen Eigenschaften des Studienkonzepts bleiben Limitationen zur Aussagekraft der präsentierten Ergebnisse zu diskutieren. Diese betreffen vorwiegend die gewählte Methodik.

Die vorliegenden Erkenntnisse sind durch das monozentrische Studienkonzept nur zurückhaltend auf andere Institutionen übertragbar. Die Umgebungsbedingungen können sich räumlich und strukturell je nach Klinikum unterscheiden. Gerade der Aufbau von intensivmedizinischen Bereichen für die Versorgung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen variiert allein innerhalb deutscher Kliniken stark. So ist die Behandlung an vielen Standorten durch Belegbetten oder konsiliar-neurologische Mitbetreuung in allgemeine Intensivstationen integriert. Komplette eigenständige neurologische Intensivstationen, wie am UKS finden sich seltener (Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin, 2012). Davon abgesehen kann die Struktur von Stroke Units durch die bundeseinheitliche Zertifizierung als ähnlich angenommen werden.

Neben den Rahmenbedingungen können sich aber auch patientenbezogene Daten, wie z.B. die Verteilung der Aufnahmediagnosen in verschiedenen Zentren unterscheiden.

4 Diskussion

Untersuchungen, die Daten aus mehreren neurologischen Kliniken einschließen, könnten in Zukunft eine höhere Aussagekraft erreichen.

Außerdem limitierte das monozentrische Studiendesign die betrachtete Fallzahl. So können in den statistischen Analysen einiger Variablen lediglich Trends erkannt werden, während der klinische Verdacht auf signifikante Ergebnisse besteht. Hier ist z.B. die Relation von maschineller Beatmung zur Entstehung von Delir zu nennen. Eine höhere Anzahl eingeschlossener Patienten könnte die Qualität der statistischen Aussagen noch verbessern. In Anbetracht des zeitintensiven Erhebungsablaufs mit Planung einer nachfolgenden Interventionsstudie im gleichen Rahmen wurde die angestrebte Teilnehmermenge jedoch limitiert.

Dadurch, dass einige Patienten im Verlauf nie mit dem gewählten Testverfahren erfasst werden konnten, wurde die Anzahl der Patienten, die in die Analyse der Gruppen mit und ohne Delir einging, weiter vermindert. Dennoch stellt das untersuchte Patientenkollektiv im Vergleich mit anderen Studien eine aussagekräftige Kohorte dar. Darüber hinaus erfolgte auch eine Betrachtung der Patienten ohne auswertbare Testergebnisse.

Die Wahl der CAM-ICU als alleiniges Testinstrument zum Nachweis eines Delirs bietet weitere Diskussionspunkte. Laut den Entwicklern des Verfahrens handelt es sich lediglich um ein Hilfsmittel zum Screening auf ein Delir (Ely et al., 2001b). Auf die klinische Diagnostik anhand von DSM-V oder ICD-10 Kriterien als Goldstandard wurde in Anbetracht des zeitintensiven Studienkonzepts verzichtet. Vor allem die differentialdiagnostische Abwägung von hypoaktiven Delirausprägungen könnte deswegen zu wenig beachtet worden sein (Skrobik, 2012; Schieveld, Strik, 2018).

Eine weitere Limitation bei der Anwendung des Testverfahrens könnte dadurch bestehen, dass in der vorliegenden Studie keine Prüfung der Interrater - Reliabilität durchgeführt wurde. Die Durchführung der Erhebungen durch ausschließlich geschulte Anwender ermöglicht laut der Aussage der Entwickler dennoch eine gute Qualität der Testungen (Ely et al., 2001a). Es bleibt die einschränkende Annahme, dass allein durch den unterschiedlichen Ausbildungshintergrund der Anwender eine abweichende subjektive Beurteilung der Testelemente stattgefunden haben könnte.

Die gefundenen Ergebnisse weisen, was die Prävalenz, die Assoziation von Risikofaktoren und prognostische Auswirkungen angeht, große Parallelen mit dem aktuellen Stand der Forschung in anderen und ähnlichen Studienpopulationen auf. Dies lässt die Annahme zu, dass selbst die Diagnostik anhand des Screening Instruments eine ausreichende Aussagekraft besitzt.

4.9 Fazit

Das akute Auftreten eines Delirs spielt mit einer Prävalenz von 30,6 % im klinischen Alltag einer neurologischen Intensivstation und Stroke Unit eine große Rolle. Es ist sogar anzunehmen, dass die Häufigkeit aufgrund der nicht mit dem Testverfahren erfassbaren Patienten in der Realität höher liegt. Die Entwicklung eines besseren Screeningverfahrens für den Einsatz bei Patienten mit neurologischen Defiziten ist deshalb wünschenswert. Am wichtigsten scheint dies für die sensorische bzw. globale Aphasie, die am häufigsten eine aussagekräftige Testung mit der CAM-ICU verhinderte.

Wesentliche Risikofaktoren, die in anderen medizinischen Bereichen herausgearbeitet wurden, können auch für das untersuchte Patientenkollektiv verifiziert werden. In den Vordergrund rücken hier die präzipitierenden Risikofaktoren, die im Rahmen von Präventionsmaßnahmen einer Optimierung zugänglich sind.

Außerdem wurden multiple Auswirkungen auf den klinischen Verlauf dargestellt. Diese betreffen einerseits die Prognose der betroffenen Patienten selbst, aber auch den Behandlungsaufwand der betreuenden Station. Weiterführend sollten also Möglichkeiten für die Prävention und Therapie von Delir im Bereich von Stroke Units und neurologischen Intensivstationen herausgearbeitet werden. Die Wirksamkeit ausgewählter Interventionsmaßnahmen wird unter Verwendung der gleichen Methodik in der Arbeitsgruppe untersucht (Klees-Rollmann, unveröffentlicht).

Die Einteilung in psychomotorische Subtypen unterstreicht die Varianz der Symptomausprägungen von Patienten mit Delir. Im untersuchten Patientenkollektiv trat der hypoaktive Subtyp am häufigsten auf, gefolgt von der gemischten Form. Bei diesen Patienten mit wechselnder Symptomausprägung ist eine Assoziation mit einer schlechteren Prognose erkennbar.

Mit dem vielfältigen Datensatz ist ein grundlegender Beitrag geleistet, das Delir in einem weiteren medizinischen Bereich, dem gemischten Patientenkollektiv einer Stroke Unit und neurologischen Intensivstation, aus seinem Status als unterschätzte Cinderella zu heben (Leentjens et al., 2008). Um die Aussagekraft der Erkenntnisse weiter zu erhöhen sind Erhebungen in anderen neurologischen Zentren mit unterschiedlichen institutionellen Rahmenbedingungen wünschenswert. Bis ein umfassendes Verständnis von Delir mit sicheren Diagnoseverfahren im Bereich von neurologischer Intensivmedizin erreicht wird, gilt es einerseits das Bewusstsein für das Krankheitsbild im klinischen Alltag weiter zu schärfen und andererseits Präventionsprogramme zu fördern.

Literaturverzeichnis

1. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJ (2007) A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry* 18:459-469
2. American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington D.C.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015) S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015). URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012l_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf. (Stand: 30.11.2017).
4. Barr J, Pandharipande PP (2013) The Pain, Agitation, and Delirium Care Bundle: Synergistic Benefits of Implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an Integrated and Interdisciplinary Fashion. *Critical Care Medicine* 41:S99-S115
5. Behrouz R, Godoy DA, Azarpazhooh MR, Di Napoli M (2015) Altered mental status in the neurocritical care unit. *J Crit Care* 30:1272-1277
6. Blandfort S, Gregersen M, Rahbek K, Juul S, Damsgaard EM (2020) Single-bed rooms in a geriatric ward prevent delirium in older patients. *Aging Clin Exp Res* 32:141-147
7. Busl KM (2018) Nosocomial Infections in the Neurointensive Care Unit. *Neurosurg Clin N Am* 29:299-314
8. Camus V, Gonthier R, Dubos G, Schwed P, Simeone I (2000) Etiologic and outcome profiles in hypoactive and hyperactive subtypes of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 13:38-42
9. Caruso P, Guardian L, Tiengo T, Dos Santos LS, Junior PM (2014) ICU architectural design affects the delirium prevalence: a comparison between single-bed and multibed rooms. *Crit Care Med* 42:2204-2210
10. Charlton BG, Kavanau JL (2002) Delirium and psychotic symptoms - an integrative model. *Med Hypotheses* 58:24-27
11. Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Dubuc-Sarrasin M (2013) Subsyndromal delirium in older people: a systematic review of frequency, risk factors, course and outcomes. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 28:771-780
12. Colombo R, Corona A, Praga F, Minari C, Giannotti C, Castelli A, Raimondi F (2012) A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol* 78:1026-1033
13. Davis DH, Muniz Terrera G, Keage H, Rahkonen T, Oinas M, Matthews FE, Cunningham C, Polvikoski T, Sulkava R, Maclulich AM, Brayne C (2012) Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. *Brain* 135:2809-2816
14. De J, Wand AP (2015) Delirium Screening: A Systematic Review of Delirium Screening Tools in Hospitalized Patients. *Gerontologist* 55:1079-1099
15. Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (2012) Verzeichnis Neurointensivstationen. URL: <https://www.dgni.de/verzeichnis-neurointensivstationen.html>. (Stand: 24.08.2020).
16. Devlin JW, Al-Qadhee NS, Skrobik Y (2012) Pharmacologic prevention and treatment of delirium in critically ill and non-critically ill hospitalised patients: a review of data from prospective, randomised studies. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 26:289-309
17. Dissevelt AC (2017) Limitations of Conclusions of Systematic Review and Meta-Analysis Because of Exclusion of Groups Most at Risk. *Journal of the American Geriatrics Society* 65:661-661
18. Downing LJ, Caprio TV, Lyness JM (2013) Geriatric psychiatry review: differential diagnosis and treatment of the 3 D's - delirium, dementia, and depression. *Curr Psychiatry Rep* 15:365
19. Duppils GS, Wikblad K (2004) Delirium: behavioural changes before and during the prodromal phase. *J Clin Nurs* 13:609-616

Literatur

20. Eikelenboom P, Hoogendijk WJ, Jonker C, van Tilburg W (2002) Immunological mechanisms and the spectrum of psychiatric syndromes in Alzheimer's disease. *J Psychiatr Res* 36:269-280
21. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R (2001a) Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 286:2703-2710
22. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK (2001b) Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 29:1370-1379
23. Ely EW, Pun BT (2002) Die „Confusion Assessment Method (CAM)“ für Intensivstationen (CAM-ICU) Übungsleitfaden. URL: https://uploads-ssl.webflow.com/5b0849daec50243a0a1e5e0c/5bb415e001d72bdfd7152ad2_CAM_ICU_training_German.pdf (Stand: 15.09.2020)
24. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291:1753-1762
25. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK (2001c) Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med* 22:115-126
26. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR (2003) Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 289:2983-2991
27. European Delirium Association, American Delirium Society (2014) The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Medicine* 12:141
28. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK (2002) Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 50:1723-1732
29. Francis J, Kapoor WN (1990) Delirium in hospitalized elderly. *J Gen Intern Med* 5:65-79
30. Frenette AJ, Bebawi ER, Deslauriers LC, Tessier AA, Perreault MM, Delisle MS, Bertrand JC, Desjardins M, Rico P, Khwaja K, Burry LD, Bernard F, Williamson DR (2016) Validation and comparison of CAM-ICU and ICDSC in mild and moderate traumatic brain injury patients. *Intensive Care Med* 42:122-123
31. Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Jr., Querques J, Cassem NH, Murray GB (2008) Postoperative delirium. *Am J Psychiatry* 165:803-812
32. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, Davis D (2020) The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing* 49:352-360
33. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW (2008) Delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 12 Suppl 3:S3
34. Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, Hughes CG, Chandrasekhar R, Pun BT, Boehm LM, Elstad MR, Goodman RB, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW (2018) Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 6:213-222
35. Gomez CR (1993) Editorial: Time is brain! *J Stroke Cerebrovasc Dis* 3:1-2
36. 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
37. Gunther ML, Morandi A, Ely EW (2008) Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 24:45-65
38. Haussmann R, Bauer M, Donix M (2016) Non-withdrawal-related delirium: Evidence on prevention and therapy. *Nervenarzt* 87:534-542

Literatur

39. Ho MH, Montgomery A, Traynor V, Chang CC, Kuo KN, Chang HR, Chen KH (2020) Diagnostic Performance of Delirium Assessment Tools in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 17:301-310
40. Hughes CG, Brummel NE, Vasilevskis EE, Girard TD, Pandharipande PP (2012) Future directions of delirium research and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 26:395-405
41. Inouye SK (2000) Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies. *Ann Med* 32:257-263
42. Inouye SK (2004) A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleve Clin J Med* 71:890-896
43. Inouye SK (2018) Delirium-A Framework to Improve Acute Care for Older Persons. *J Am Geriatr Soc* 66:446-451
44. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM, Jr. (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 340:669-676
45. Inouye SK, Charpentier PA (1996) Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 275:852-857
46. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P (1998) Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 13:234-242
47. 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
48. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME (1993) A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 119:474-481
49. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS (2014a) Delirium in elderly people. *Lancet* 383:911-922
50. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS, Kimchi EY, Cleinman AA (2014b) Delirium in elderly people--authors'reply. *Lancet* 383:2045
51. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW (2004) The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 14:87-98
52. Jacobson S, Jerrier H (2000) EEG in delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:86-92
53. Jones RN, Fong TG, Metzger E, Tulebaev S, Yang FM, Alsop DC, Marcantonio ER, Cupples LA, Gottlieb G, Inouye SK (2010) Aging, brain disease, and reserve: implications for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 18:117-127
54. Josephson SA, Ferro J, Cohen A, Webb A, Lee E, Vespa PM (2017) Quality improvement in neurology: Inpatient and emergency care quality measure set: Executive summary. *Neurology* 89:730-735
55. Kelly KG, Zisselman M, Cutillo-Schmitter T, Reichard R, Payne D, Denman SJ (2001) Severity and Course of Delirium in Medically Hospitalized Nursing Facility Residents. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 9:72-77
56. Khachaturian AS, Hayden KM, Devlin JW, Fleisher LA, Lock SL, Cunningham C, Oh ES, Fong TG, Fick DM, Marcantonio ER, Iyengar V, Rockwood K, Kuchel GA, Eckenhoff RG, MacLulich AMJ, Jones RN, Davis D, D'Antonio PM, Fargo KN, Albert MS, Williamson JD, Ling SM, Weiss J, Karlawish J, Petersen RC, Blazer DG, Khachaturian ZS, Inouye SK (2020) International drive to illuminate delirium: A developing public health blueprint for action. *Alzheimers Dement* 16:711-725
57. Khalifezadeh A, Safazadeh S, Mehrabi T, Mansour BA (2011) Reviewing the effect of nursing interventions on delirious patients admitted to intensive care unit of neurosurgery ward in Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences. *Iran J Nurs Midwifery Res* 16:106-112

Literatur

58. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL, Boustani MA (2011) Biomarkers for Delirium—A Review. *Journal of the American Geriatrics Society* 59:S256-S261
59. Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Marcantonio ER (2007) Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:174-179
60. Klees-Rollmann A (unveröffentlicht) Delir auf Stroke Unit und neurologischer Intensivstation. Prävalenz und Interventionsstrategien. Universität des Saarlandes, Homburg
61. Kobayashi K, Takeuchi O, Suzuki M, Yamaguchi N (1992) A retrospective study on delirium type. *Jpn J Psychiatry Neurol* 46:911-917
62. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM (2018) Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 46:2029-2035
63. Kwah LK, Diong J (2014) National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *Journal of Physiotherapy* 60:61
64. Lai MM, Wong Tin Niam DM (2012) Intracranial cause of delirium: computed tomography yield and predictive factors. *Intern Med J* 42:422-427
65. Lam PT, Tse CY, Lee CH (2003) Delirium in a Palliative Care Unit. *Progress in Palliative Care* 11:126-133
66. Larsen LK, Frokjaer VG, Nielsen JS, Skrobik Y, Winkler Y, Moller K, Petersen M, Egerod I (2018) Delirium assessment in neuro-critically ill patients: A validation study. *Acta Anaesthesiol Scand* 63:352– 359
67. Leentjens AF, Maclullich AM, Meagher DJ (2008) Delirium, Cinderella no more...? *J Psychosom Res* 65:205
68. Leslie DL, Inouye SK (2011) The importance of delirium: economic and societal costs. *J Am Geriatr Soc* 59 Suppl 2:S241-243
69. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK (2008) One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 168:27-32
70. Levkoff SE, Liptzin B, Evans DA, Cleary PD, Lipsitz LA, Wetle T, Rowe JW (1994) Progression and Resolution of Delirium in Elderly Patients Hospitalized for Acute Care. *Am J Geriatr Psychiatry* 2:230-238
71. Liebl D (unveröffentlicht) Delir auf Stroke-Unit und Neurologischer Intensivstation; Analyse von Vitalparametern, Risikofaktoren und Diagnosen im klinischen Setting. Universität des Saarlandes, Homburg
72. Lipowski ZJ (1983) Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry* 140:1426-1436
73. Lipowski ZJ (1989) Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 320:578-582
74. Liptzin B, Levkoff SE (1992) An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry* 161:843-845
75. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A (2009) Benzodiazepines for delirium. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009:CD006379-CD006379
76. Lorenzl S, Mayer S, Feddersen B, Jox R, Noachtar S, Borasio GD (2010) Nonconvulsive status epilepticus in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 40:460-465
77. Lundström M, Edlund A, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustafson Y (2005) A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 53:622-628
78. Maldonado J (2017) Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Crit Care Clin* 33:461-519
79. Marcantonio ER (2012) Postoperative delirium: A 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA* 308:73-81
80. Marcantonio ER, Kiely DK, Simon SE, John Orav E, Jones RN, Murphy KM, Bergmann MA (2005) Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium. *J Am Geriatr Soc* 53:963-969

Literatur

81. Mart MF, Williams Roberson S, Salas B, Pandharipande PP, Ely EW (2020) Prevention and Management of Delirium in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*
82. Matsushima E, Nakajima K, Moriya H, Matsuura M, Motomiya T, Kojima T (1997) A psychophysiological study of the development of delirium in coronary care units. *Biol Psychiatry* 41:1211-1217
83. Meagher DJ (2009) Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry* 21:59-73
84. Meagher DJ, Leonard M (2008) The active management of delirium: improving detection and treatment. *Advances in Psychiatric Treatment* 14:292-301
85. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT (2011) A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *J Psychosom Res* 71:395-403
86. Meagher DJ, Moran M, Raju B, Gibbons D, Donnelly S, Saunders J, Trzepacz PT (2008) Motor symptoms in 100 patients with delirium versus control subjects: comparison of subtyping methods. *Psychosomatics* 49:300-308
87. Meagher DJ, O'Regan N, Ryan D, Connolly W, Boland E, O'Caomhe R, Clare J, McFarland J, Tighe S, Leonard M, Adamis D, Trzepacz PT, Timmons S (2014) Frequency of delirium and subsyndromal delirium in an adult acute hospital population. *Br J Psychiatry* 205:478-485
88. Meagher DJ, Trzepacz PT (2000) Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:75-85
89. 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
90. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC, Gregoretto C, Gattinoni L, Ranieri MV, Brochard L, Annane D, Putensen C, Guenther U, Fuentes P, Tobar E, Anzueto AR, Esteban A, Skrobik Y, Salluh JI, Soares M, Granja C, Stubhaug A, de Rooij SE, Ely EW (2008) Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 34:1907-1915
91. Nabavi DG, Ossenbrink M, Schinkel M, Koennecke HC, Hamann G, Busse O (2015) Revised certification criteria for regional and national stroke units in Germany. *Nervenarzt* 86:978-988
92. Naidech AM, Beaumont JL, Rosenberg NF, Maas MB, Kosteva AR, Ault ML, Cella D, Ely EW (2013) Intracerebral hemorrhage and delirium symptoms. Length of stay, function, and quality of life in a 114-patient cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 188:1331-1337
93. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM (2017) Reply to "Limitations of Conclusions of Systematic Review & Meta-analysis Due to Exclusion of Groups Most at Risk". *Journal of the American Geriatrics Society* 65:661-663
94. Nydahl P, Bartoszek G, Binder A, Paschen L, Margraf NG, Witt K, Ewers A (2017) Prevalence for delirium in stroke patients: A prospective controlled study. *Brain Behav* 7:e00748
95. O'Keefe ST (1999) Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:380-385
96. O'Keefe ST, Lavan JN (1999) Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 28:115-119
97. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Algra A, Kappelle LJ, Roks G (2011) Delirium in the acute phase after stroke. Incidence, risk factors, and outcome 76:993-999
98. Olofsson SM, Weitzner MA, Valentine AD, Baile WF, Meyers CA (1996) A retrospective study of the psychiatric management and outcome of delirium in the cancer patient. *Support Care Cancer* 4:351-357

Literatur

99. 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
100. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., Dittus R, Ely EW (2008) Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *The Journal of trauma* 65:34-41
101. Pandharipande P, Girard TD, Ely EW (2014) Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 370:185-186
102. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW (2006) Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104:21-26
103. Patel MB, Bednarik J, Lee P, Shehabi Y, Salluh JI, Slooter AJ, Klein KE, Skrobik Y, Morandi A, Spronk PE, Naidech AM, Pun BT, Bozza FA, Marra A, John S, Pandharipande PP, Ely EW (2018) Delirium Monitoring in Neurocritically Ill Patients: A Systematic Review. *Crit Care Med* 46:1832-1841
104. Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, Strength C, Pandharipande P, Girard TD, Burgess H, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW (2009) Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 37:825-832
105. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW (2006) Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 54:479-484
106. Pisani MA, Araujo KL, Van Ness PH, Zhang Y, Ely EW, Inouye SK (2006) A research algorithm to improve detection of delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 10:R121
107. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH (2009) Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 180:1092-1097
108. Porhomayon J, El-Solh AA, Adlparvar G, Jaoude P, Nader ND (2016) Impact of Sedation on Cognitive Function in Mechanically Ventilated Patients. *Lung* 194:43-52
109. Qu J, Chen Y, Luo G, Zhong H, Xiao W, Yin H (2018) Delirium in the Acute Phase of Ischemic Stroke: Incidence, Risk Factors, and Effects on Functional Outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 27:2641-2647
110. Ragoschke-Schumm A, Walter S, Haass A, Balucani C, Lesmeister M, Nasreldein A, Sarlon L, Bachhuber A, Licina T, Grunwald IQ, Fassbender K (2014) Translation of the 'time is brain' concept into clinical practice: focus on prehospital stroke management. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 9:333-340
111. Reznik ME, Drake J, Margolis SA, Moody S, Murray K, Costa S, Mahta A, Wendell LC, Thompson BB, Rao SS, Barrett AM, Boukrina O, Daiello LA, Asaad WF, Furie KL, Jones RN (2020) Deconstructing Poststroke Delirium in a Prospective Cohort of Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Crit Care Med* 48:111-118
112. Rivosecchi RM, Smithburger PL, Svec S, Campbell S, Kane-Gill SL (2015) Nonpharmacological Interventions to Prevent Delirium: An Evidence-Based Systematic Review. *Critical Care Nurse* 35:39-49
113. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M (2011) Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Archives of Surgery* 146:295-300
114. Rosenthal LJ, Francis BA, Beaumont JL, Cella D, Berman MD, Maas MB, Liotta EM, Askew R, Naidech AM (2017) Agitation, Delirium, and Cognitive Outcomes in Intracerebral Hemorrhage. *Psychosomatics* 58:19-27
115. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN (2012) Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 367
116. Salluh JIF, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, Serafim RB, Stevens RD (2015) Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ : British Medical Journal* 350

Literatur

117. Santana Santos F, Wahlund LO, Varli F, Tadeu Velasco I, Eriksdotter Jonhagen M (2005) Incidence, clinical features and subtypes of delirium in elderly patients treated for hip fractures. *Dement Geriatr Cogn Disord* 20:231-237
118. Schieveld JNM, Strik J (2018) Hypoactive Delirium Is More Appropriately Named as "Acute Apathy Syndrome". *Crit Care Med* 46:1561-1562
119. Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J, Vinuelas E, Grau I, Vilella E, de Pablo J (2016) Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry* 16:167
120. Serafim RB, Soares M, Bozza FA, Lapa e Silva JR, Dal-Pizzol F, Paulino MC, Povia P, Salluh JIF (2017) Outcomes of subsyndromal delirium in ICU: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 21:179
121. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, 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
122. 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
123. Shaw R, Drozdowska B, Taylor-Rowan M, Elliott E, Cuthbertson G, Stott DJ, Quinn TJ (2019) Delirium in an Acute Stroke Setting, Occurrence, and Risk Factors. *Stroke* 50:3265-3268
124. Skrobik Y (2012) Delirium in patients with stroke: the dark side of the moon? *Crit Care Med* 40:676-677
125. Statistisches Bundesamt (2019). Bevölkerung im Wandel. Wiesbaden. URL: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressekonferenzen/2019/Bevoelkerung/pressebroschuere-bevoelkerung.pdf?__blob=publicationFile (Stand: 06.07.2020)
126. Stein L (unveröffentlicht) Kognitive Langzeitentwicklung nach Delir auf neurologischer Intensivstation und Stroke Unit. Universität des Saarlandes, Homburg
127. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW (2005) Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 9:R375-381
128. van den Boogaard M, Peters SA, van der Hoeven JG, Dagnelie PC, Leffers P, Pickkers P, Schoonhoven L (2010) The impact of delirium on the prediction of in-hospital mortality in intensive care patients. *Crit Care* 14:R146
129. van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, De Rooij SE (2008) Time-course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *J Am Geriatr Soc* 56:1704-1709
130. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG (2012) The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care* 16:R73
131. Vasilevskis EE, Chandrasekhar R, Holtze CH, Graves J, Speroff T, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Cao A, Pandharipande PP, Ely EW (2018) The Cost of ICU Delirium and Coma in the Intensive Care Unit Patient. *Med Care* 56:890-897
132. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW (2012) Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 26:277-287
133. von Hofen-Hohloch J, Awissus C, Fischer MM, Michalski D, Rumpf JJ, Classen J (2020) Delirium Screening in Neurocritical Care and Stroke Unit Patients: A Pilot Study on the Influence of Neurological Deficits on CAM-ICU and ICDSC Outcome. *Neurocrit Care*
134. Weinrebe W, Johannsdottir E, Karaman M, Fügen I (2016) What does delirium cost? An economic evaluation of hyperactive delirium. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 49:52-58
135. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij J-D, Dijkgraaf MG, van de Beek D (2011) Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC neurology* 11:110-110

Literatur

136. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, Sooter AJC, Ely EW (2020) Delirium. *Nature Reviews Disease Primers* 6:90
137. World Health Organization (2019). ICD-10-GM Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. Köln. URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-who/kode-suche/htmlamtl2019/> (Stand: 26.03.2019)
138. Yurek DM, Hipkens SB, Hebert MA, Gash DM, Gerhardt GA (1998) Age-related decline in striatal dopamine release and motoric function in brown Norway/Fischer 344 hybrid rats. *Brain Res* 791:246-256

Publikationen

Kongressbeiträge:

Im Rahmen der Anfertigung der vorgelegten Dissertation sind die folgenden Beiträge zu Kongressen entstanden:

1. Klees-Rollmann A, Jung S, Faßbender K, Ragoschke-Schumm A (2018)
“The prevalence of delirium on neurological intensive care unit and stroke unit”
(E-Poster)
4. European Stroke Organisation Conference, Göteborg
2. Klees-Rollmann A, Jung S, Liebl D, Faßbender K, Ragoschke-Schumm A (2018)
“Neurological intensive care and stroke unit: prevalence of delirium and prevention strategies” (Poster)
13. European Delirium Association Annual Meeting, Utrecht
(4. Platz Posterpreis)
3. Klees-Rollmann A, Jung S, Liebl D, Faßbender K, Ragoschke-Schumm A (2019)
“Neurological intensive care and stroke unit: prevalence of delirium and intervention strategies” (E-Poster)
5. European Stroke Organisation Conference, Mailand
4. Liebl D, Klees-Rollmann A, Jung S, Ragoschke-Schumm A, Faßbender K (2020)
“Neurological intensive care and stroke unit: CHA2DS2-VASc as a delirium detection tool?” (E-Poster)
European Stroke Organisation und World Stroke Organisation Conference, virtuell

Publikationen:

Die Vorstellung der Ergebnisse im Rahmen eines Papers zur Einreichung bei einem internationalen Fachjournal ist aktuell in Arbeit.

Danksagung

Die Anfertigung dieser ersten wissenschaftlichen Arbeit erfüllt mich mit Stolz und tiefer Dankbarkeit für alle Personen, die mich auf diesem Weg unterstützt haben.

Vornweg danke ich Prof. Dr. med. Klaus Faßbender, der dieses spannende Forschungsprojekt an der neurologischen Klinik am Universitätsklinikum des Saarlandes initiiert hat. Durch den Projektleiter Dr. med. Andreas Ragoschke-Schumm wurde mir die Möglichkeit gegeben daran mitzuwirken. Ihm bin ich darüber hinaus für die fachliche, organisatorische und fördernde Betreuung dankbar.

Eine besondere Rolle hat Aline Klees-Rollmann inne, die während der gemeinsamen Planung und Durchführung des Projekts auch zur Freundin geworden ist. Der Austausch und die gegenseitige Motivation waren eine große Bereicherung.

Während der aufwendigen und intensiven Studienphase habe ich die Unterstützung bei der Datenerhebung durch Liesa R. und Katja B. sehr geschätzt. Gleiches gilt für die kollegiale Zusammenarbeit mit dem ärztlichen und pflegerischen Personal auf den beiden Stationen NN-01 und NN-05.

Auch allen Patienten, die sich zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt haben, und ihren Angehörigen möchte ich danken.

Für die statistische Beratung bei der Auswertung möchte ich Herrn Gräber aus dem Institut für Biometrie am UKS danken. Auch durch Jörg Siefert, der als IT-Beauftragter jederzeit zur Seite stand, war die Auswertung der Daten erst möglich. Mein Dank gilt auch allen weiteren Personen, die durch organisatorische Unterstützung, beratende Hilfe oder als Korrekturleser zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Eine wichtige Stütze während allen Phasen dieser Promotionsarbeit waren meine Freunde. Danke für die zahlreichen Gespräche, Ratschläge und die gegenseitige Motivation. Ebenso danke ich meiner Familie auf deren Hilfe und Zuspruch ich immer zählen kann. Ganz besonders hervorheben möchte ich meine Eltern Eva und Rolf. Danke für die bedingungslose Unterstützung auf meinem Weg, vor allem für eure Geduld, Zeit und Liebe!

Und schließlich möchte ich Jakob danken, dafür dass er immer an meiner Seite steht.

Lebenslauf

Lebenslauf

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

Erhebungsbogen 1:

Einschätzung von Verwirrheitszuständen

Patienteninformation

Pseudonym: _____ Gruppe: _____

Geburtsdatum: _____ Alter: _____

Geschlecht: weiblich männlich

Zimmer: _____

Betreuung: ja nein

Aufnahmediagnose: _____

Entlassdiagnose: _____

Aufnahme von: _____ [Liegedauer: _____]

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: _____

Isoliert: nein ja, Dauer _____ Tage

Beatmungsdauer:

Dementielle Entwicklung: Bekannt Verdacht nein

Bekannte Vorerkrankungen:

Anhang

Erhebungsbogen 2:

Einschätzung von Verwirrheitszuständen							
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?							

Erhebungsbogen 3:

Einschätzung von Verwirrheitszuständen

24h Patienteninformation

Datum: ____/____/____

Pseudonym: _____

NIHSS: _____ Tag: _____

	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	
------------	--