

# **Inzidenz und Folgen des postoperativen Delirs auf einer kardiochirurgischen Intensivstation**

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

**Jan Christoph Weykam**

aus Köln

2018

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Christian Putensen
2. Gutachter: Prof. Dr. Ullrich Wüllner

Tag der Mündlichen Prüfung: 16.05.2018

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. A. Hoeft

Für meine Eltern  
Renate und Martin Weykam



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>7</b>
1. Einleitung.....	10
1.1 Definition und klinische Symptomatik .....	10
1.2 Bekannte Subtypen des Delirs .....	14
1.3 Inzidenz und Risikofaktoren, die ein Delir begünstigen .....	15
1.4 Komplikationen des Delirs .....	18
1.5 Fragestellung.....	19
<b>2. Material und Methodik.....</b>	<b>20</b>
2.1 Studienkonzept.....	20
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	20
2.3 Delir-Assessments.....	21
2.3.1 Vorstellung der CAM-ICU .....	22
2.3.2 Die klinische Anwendung der CAM-ICU .....	23
2.4 Richmond Agitation Sedation Scale .....	29
2.5 Die Behavioral Pain Scale .....	30
2.6 Intensivmedizinische Scoring-Systeme .....	32
2.6.1 Simplified Acute Physiology II Score .....	32
2.6.2 TISS-28 .....	33
2.6.3 Der APACHE II Score.....	34
2.6.4 SOFA Score .....	36
2.6.5 Charlson Comorbidity Index .....	37
2.6.6 Glasgow Coma Scale .....	37
<b>3. Procedere der Datenerhebung .....</b>	<b>38</b>
3.1 Datenerhebung der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals .....	39
3.2 Patientencharakteristika .....	39
3.3 Blutparameter .....	40
3.4 Datenerhebung der Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer und Krankenhaus- verweildauer .....	41
3.5 Datenerhebungen des Behandlungsergebnisses .....	41
3.6 Datenanalyse.....	41

<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>42</b>
4.1	Inzidenz des Delirs und Aufteilung in die Subtypen.....	42
4.2	Analyse der Dauer mechanischer Ventilation, Verweildauer auf ITS und Gesamtverweildauer Krankenhaus.....	43
4.3	Kardiochirurgische Patienten: Analyse der ITS Scoring-Systeme.....	45
4.4	Einschätzung des Pflegepersonals versus CAM-ICU.....	46
4.5	Analyse 180-Tage-Überlebensrate.....	49
4.6	Kardiochirurgische Patienten: Größe, Gewicht, Alter u. Geschlecht.....	50
4.7	Blutparameter.....	51
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>52</b>
5.1	Inzidenz und Verteilung der Subtypen.....	52
5.2	Dauer der mechanischen Ventilation und Verweildauer auf Intensivstation/ Krankenhaus insgesamt.....	53
5.3	Die intensivmedizinischen Scoring-Systeme.....	55
5.4	Subjektive Einschätzung des Delirs durch das Pflegepersonal.....	59
5.5	180-Tage-Überlebensrate.....	60
5.6	Kardiochirurgische Patienten: Größe, Gewicht, Alter u. Geschlecht.....	60
5.7	Blutparameter.....	61
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>62</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>63</b>
7.1	Abbildungsverzeichnis:.....	71
7.2	Tabellenverzeichnis:.....	72
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>74</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>85</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
Aufn.	Aufnahme
Bili	Bilirubin
BP	Blood Pressure
BPS	Behavioral Pain Scale
BSA	Body Surface Area
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Units
chron.	chronisch
CI	Konfidenzintervall
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation
Crea	Kreatinin
CRP	C-Reaktives Protein
CVL	Central Venous Line
d	day
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECMO	Extra Corporal Membrane Oxygenisation
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ESICM	European Society for Intensive Care Medicine
et al.	et alii / et aliae
G	1000
GCS	Glasgow Coma Skala
Geb.	Geburtsdatum
gepl.	geplant
h	Stunde
Hkt	Hämatokrit
HFO	High Frequency Ventilation
HR	Heart Rate
hrs	hours

i.m.	intramuskular
i.v.	intravenös
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	International Classification of Diseases
ICDSC	Intensive Care Delirium Checklist
ICP	Intracranial Pressure
ICU	Intensive Care Unit
ILA	Invasive Lung Assist
Investig.	Investigator
ITS	Intensivstation
J	Jahre
K+	Kalium
Kap.	Kapitel
KHS	Krankenhaus
L	Liter
LAP	Pulmonalvenenkatheter
MAP	arterieller Mitteldruck
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
Na	Natrium
NaBIC	Natriumcarbonat
NO	Stickstoffmonoxid
NYHA	New York Heart Association
∅	Durschschnitt
o/a	on admission
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OP	Operation
P / N	Positiv / Negativ
p.o.	per os
PAC	Pulmonary Artery Catheterization
paO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
PDMS	Patientendatenmanagement System



PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PICCO	Pulse Contour Cardiac Output
Plt	Thrombozyten
PRO	Patient-Reported Outcomes
Pts	Points
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
RR	Respiratory Rate
S	Serum
s.c.	subcutan
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SOFA	Sequential Organ Failure Assessement
subj.	subjektiv
T	Tage
Tab.	Tabelle
Temp	Temperatur
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
Urea	Harnstoff
vs.	versus
WBC	Leukozyten
Y / N	Yes / No
Z.n.	Zustand nach
ZL	Zentrallabor
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck

## 1. Einleitung

Ein postoperatives Delir tritt auf Intensivstationen in ca. 15-50% der Fälle auf und geht mit einer Verlängerung des Intensivaufenthalts, erhöhter Mortalität, langdauernden kognitiven Einschränkungen und verlängerter Pflegeabhängigkeit einher (Witlox, 2010). Das Delir wird ohne gezieltes Screening in seiner Häufigkeit unterschätzt.

Der Ausdruck Delir leitet sich ab aus dem Lateinischen „delirium“. „Lira“ bedeutet „(Acker-) Furche“, so dass mit „delirium“ „aus der Spur geraten sein“ gemeint ist. Es handelt sich um ein hirnorganisches Psychosyndrom. Das Delir tritt akut auf und ist prinzipiell reversibel. Symptomatisch zeigt sich eine Störung des Denkens, der Kognition, des Gedächtnisses, der Psychomotorik und der Emotionalität. Das Delir entsteht im Rahmen einer Drogeneinwirkung, eines Drogenentzugs oder ist organischer Genese. Die organische Genese ist unspezifisch oder sie entsteht im Rahmen einer spezifischen zerebralen Krankheit oder Verletzung. Demenzbedingte fluktuierende Bewusstseinsstörungen können die klinischen Ausprägungen eines Delirs zeigen und werden in der *‘International Classification of Diseases’ 10th revision’* (ICD-10) gesondert aufgeführt (Graubner, 2013).

Im klinischen Sprachgebrauch gibt es eine Vielzahl an Begrifflichkeiten, die ein Delir beschreiben. In Deutschland wird seitens des ärztlichen und nicht-ärztlichen Personals noch häufig von einem „Durchgangssyndrom“ gesprochen (Morandi et al., 2008). Begriffe wie Durchgangssyndrom, Verwirrtheit, hirnorganisches Psychosyndrom etc. werden heute nicht mehr in der ICD-10 oder im *‘Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition’* (DSM-V) verwendet (American Psychiatric Association, 2013; Meagher et al., 2014). Diese Synonyma wurden durch den Begriff Delir ersetzt.

### 1.1 Definition und klinische Symptomatik

In Anlehnung an die ICD-10 wird nach Krauseneck et al. (2006) die Diagnose „Delir“ gestellt, wenn sich ein unspezifisches hirnorganisches Syndrom durch folgende Symptome unterschiedlicher Intensität klinisch darstellt:

- A:** Bewusstseinsstörung, d.h. Störung in der Wahrnehmung der Umgebung mit verminderter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen
- B:** Störung der Kognition, manifestiert durch die beiden folgenden Merkmale:
1. Beeinträchtigung des Immediatgedächtnisses und des Kurzzeitgedächtnisses bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis
  2. Gestörte Orientierung zu Zeit, Ort und Person
- C:** Mindestens eine der folgenden psychomotorischen Störungen:
1. Rascher Wechsel zwischen Hypo- und Hyperaktivität
  2. Verlängerte Reaktionszeit
  3. Vermehrter oder verminderter Redefluss
  4. Verstärkte Schreckreaktion
- D:** Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus durch mindestens eines der folgenden Merkmale manifestiert:
1. Schlafstörung, in einigen Fällen völlige Schlaflosigkeit mit oder ohne Schläfrigkeit am Tage oder komplette Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus
  2. Nächtliche Verschlimmerung der Symptome
  3. Alpträume, die sich nach dem Erwachen als Halluzinationen oder Illusionen darstellen
- E:** Plötzlicher Beginn und tagsüber schwankender Verlauf der Symptomausprägung
- F:** Objektiver Nachweis aufgrund der Anamnese, der körperlichen, neurologischen oder laborchemischen Untersuchungen einer zugrunde liegenden zerebralen oder systemischen Krankheit, die für die klinischen Symptome A bis D verantwortlich gemacht werden kann (Graubner, 2013)

Die Definition des ICD-10 beschreibt allgemein die gemeinsamen Symptome, welche den unterschiedlichen Delir-Formen zugrunde liegen. Die Ausprägung der einzelnen Symptome und der Schweregrad des Delirs können im Verlauf sowie auch individuell sehr stark variieren (Krauseneck et al., 2006).

Im klinischen Gebrauch ebenfalls üblich sind die Kriterien des DSM-V (American Psychiatric Association, 2013). Diese umfassen:

- Aufmerksamkeitsstörung, d.h. eine Störung in der Fokussierung, Verschiebung und Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit
- Rasche Veränderung der kognitiven Funktionen mit wechselhaftem Verlauf
- Veränderungen in mindestens einer kognitiven Fähigkeit (Gedächtnisstörung, Orientierung, Sprache oder Wahrnehmungsstörung). Zugehörige Symptome sind Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus, Veränderungen in der Emotionalität und Verschlechterung der Verhaltensstörung am Abend
- Die Verhaltensänderung ist nicht durch andere neurokognitive Erkrankungen erklärbar
- Es gibt Hinweise aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Laborbefunden, dass das Störungsbild durch die direkten körperlichen Folgeerscheinungen eines medizinischen Krankheitsfaktors verursacht ist

Folgende psychopathologischen Domänen sind nach Krauseneck typischerweise bei einem Delir anzutreffen und sollen hier näher betrachtet werden (Krauseneck et al., 2006):

Akuter Beginn und fluktuierende Bewusstseinszustände: Ein Leitsymptom des Delirs ist die neu aufgetretene oder schwankend verlaufende Bewusstseinsveränderung. Davon abzugrenzen sind quantitative Bewusstseinsstörungen, welche sich in einer wechselnden Vigilanz äußern können. Die Schwere dieser Vigilanzstörungen kann sich in unterschiedlichen Ausprägungen zeigen. Sie reicht von leichter Benommenheit der Patienten bis hin zur Bewusstlosigkeit. Bei beiden Arten der Bewusstseinsstörung zeigt sich meistens ein akuter Beginn oder eine akute Veränderung des mentalen Status.

Typischerweise sind diese Bewusstseinsstörungen fluktuierend und zeigen sich im Krankheitsverlauf in unterschiedlicher Ausprägung. Der fluktuierende Verlauf spiegelt sich auch in den voneinander abweichenden Berichten des betreuenden Pflege-

personals wider, wobei von deutlichen Tagesschwankungen der kognitiven Fähigkeiten der Patienten berichtet wird.

Aufmerksamkeitsstörungen: Die Aufmerksamkeitsstörung ist der Kern der Delir-Diagnose. Eine Aufmerksamkeitsstörung liegt vor, wenn es schwerfällt, die Aufmerksamkeit auf den Untersucher zu richten, zu fokussieren, durchzuhalten oder auf etwas anderes zu verschieben.

Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses und Desorientiertheit: Gedächtnisstörungen betreffen üblicherweise nahe zurückliegende Ereignisse, wie z. B. den Grund für die Krankenhausaufnahme. Sehr häufig zeigen sich auch Orientierungsstörungen in Bezug auf Zeit, Ort, Personen sowie situative Verkennungen. Die Orientierung des Patienten kann unscharf sein (z. B. Annahme eines anderen medizinischen Kontextes) und ist häufig durch illusionäre Verkennung, Wahrnehmungsstörungen oder Wahn überlagert. Werden delirante Patienten nicht explizit auf ihre Orientiertheit exploriert, bleibt dieses Leitsymptom oftmals unentdeckt.

Agitiertheit, Schlaf- und affektive Störungen: Verunsicherung und Desorientiertheit führen zu Ängsten und Agitiertheit. Ein Patient, der sich zum Beispiel zu Hause in seinen bekannten vier Wänden wähnt, wird sich Anweisungen des Pflegepersonals widersetzen oder versuchen aufzustehen, um ins „Wohnzimmer seiner Wohnung“ zu gelangen. Oder er wehrt sich gegen den Katheter und versucht, diesen zu entfernen. Schlafstörungen sind bei Patienten mit einem Delir fast immer zu finden. Auch affektive Störungen, insbesondere Traurigkeit, depressive Verstimmtheit, Ängste und Euphorie sowie Affektlabilität sind zu beobachten.

Sinnestäuschungen: Häufig treten bei Patienten im Delir Störungen der Realitätsprüfung auf, die sich in visuellen oder akustischen Halluzinationen sowie Wahnvorstellungen zeigen. Als typisch für das Entzugsdelir gilt eine erhöhte Suggestibilität. Überprüfen lässt sich das, indem man den Patienten von einem weißen Blatt ablesen oder ihn nach einem imaginären Faden greifen lässt. Auch neigen Patienten mit Delir zu optischen Halluzinationen (z. B. Wahrnehmung von kleinen, beweglichen Objekten oder Tieren).

Akustische Halluzinationen hingegen weisen eher auf eine gleichzeitig bestehende psychiatrische Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis hin.

## **1.2 Bekannte Subtypen des Delirs**

Das Delir kann eingeteilt werden anhand der Ätiologie als auch anhand der klinischen Ausprägung. Ätiologisch wird nach ICD-10 das Delir unterteilt in ein Delir, welches nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt ist. Diese Form tritt gehäuft im Rahmen einer kardiochirurgischen intensivmedizinischen Behandlung auf und ist Gegenstand dieser Untersuchung. Nach ICD-10 wird das Delir weiter unterteilt in das Entzugs-Delir (Delirium tremens) sowie das Delir bei Demenz. Diese beiden Delir-Formen gingen durch entsprechende Ausschlusskriterien nicht in diese Untersuchung mit ein. Das Delir wird durch die klinische Symptomatik in verschiedene Subtypen aufgeteilt. Es kann als hypoaktives Delir, hyperaktives Delir oder als eine gemischte Form in Erscheinung treten (Liptzin, 1999; Meagher, 2009; Meagher und Trzepacz, 2000; Sandberg et al., 1999). Neuere Untersuchungen klassifizieren noch eine klinisch schwer zu erkennende Form und beschreiben diese als subsyndromales Delir (Ouimet et al., 2007a; Zuliani et al., 2013). Es gibt in der Literatur stark abweichende Zahlen bezüglich der Inzidenz des Delirs im Gesamten und dem Auftreten der einzelnen Subtypen. Diese werden später in dieser Arbeit näher betrachtet.

Das hyperaktive Delir zeichnet sich aus durch Hypervigilanz, Unruhe, schnelle laute Sprache, Aggressivität, Ungeduld, lautes Singen, Lachen, Euphorie, Angst, rasche motorische Antworten, leichte Ablenkbarkeit, Halluzinationen und ausgeprägte vegetative Entgleisungen. Das hypoaktive Delir präsentiert sich hingegen mit Unaufmerksamkeit, sparsamer oder langsamer Sprache, Lethargie, verlangsamter Bewegung, Apathie, mangelnder Kontaktaufnahme und wenig vegetativen Symptomen. Beim gemischten Delir findet man Symptome eines hyper- und hypoaktiven Delirs nebeneinander oder im Wechsel.

Man spricht von einem subsyndromalen Delir, wenn Patienten zwei oder mehrere Symptome in den Domänen Bewusstseinsstörungen, Sinnestäuschungen oder Orientiertheit aufweisen, jedoch nicht alle vorgeschriebenen DSM-IV/V-Kriterien oder ICD-10-Kriterien (Krauseneck et al., 2006). Ein einheitliches Diagnosekriterium wurde bis jetzt jedoch

noch nicht wissenschaftlich belegt und ist in den DSM-IV (*4th edition*) und DSM-V Kriterien noch nicht zu finden (Sass And American Psychiatric Association, 2003; Meagher und Trzepacz, 2007; Meagher et al., 2014). Man kann vermuten, dass es sich bei dem subsyndromalen Delir um eine wichtige Entität und Vorstufe eines Delirs handelt und Kliniker versuchen sollten, es rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln (Krauseneck et al., 2006).

### **1.3 Inzidenz und Risikofaktoren, die ein Delir begünstigen**

Delir und seine Folgen sind ein großes Problem in der intensivmedizinischen Behandlung und treten gehäuft bei intensivpflichtigen Patienten auf (Bergeron et al., 2002). Vor allem in der postoperativen Phase und bei beatmungspflichtigen Patienten wird von einer Inzidenz von bis zu 86,5 % berichtet (Ely et al., 2001b). Die in der Literatur gefundenen Inzidenzraten des Delirs variieren stark in den unterschiedlichen Untersuchungen. Sie reichen von 10 % bis 92 % (Aldemir et al., 2001; Dubois et al., 2001; Klugkist et al., 2008; Lin et al., 2004; McNicoll et al., 2003; Ouimet et al., 2007a; Pandharipande et al., 2007; Plaschke et al., 2008).

Ein Risikofaktor, der mit einer erhöhten Inzidenzrate einhergeht, ist ein höheres Lebensalter (Francis et al., 1990; Sadler, 1981). Nach Slogoff et al. (1982) haben über 60-jährige Patienten ein viermal höheres Risiko, postoperativ ein Delir zu entwickeln als jüngere Patienten. In einer großen Multicenterstudie mit 1.218 Patienten durch Moller et al. (1998) wurde aufgezeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und dem Auftreten von Delir und vor allem längerfristig anhaltender kognitiver Beeinträchtigungen besteht. Neben dem Alter sind eine Reihe anderer Risikofaktoren, die ein Delir begünstigen, untersucht worden. Es zeigte sich, dass man das Delir als ein multifaktorielles Geschehen betrachten muss (Devlin et al., 2007; Möller et al., 2005). Eine Übersicht über häufige allgemeine und spezielle Risikofaktoren findet sich in der hier anschließenden Tabelle.

**Tab. 1:** Allgemeine und spezielle Risikofaktoren die ein Delir begünstigen

Allgemeine Faktoren	Intraoperative Faktoren	Postoperative Faktoren
Alter Beeinträchtigung Seh-/Hörvermögen  Kardiovaskuläre Vorerkrankung  Demenz Depression	Hypoxie Hypotension Kardiochirurgische Eingriffe Herz-Lungen-Maschine	Sepsis/SIRS Harnwegsinfektion Hyperthermie Hypoxie Inadäquate Analgesie Inadäquate Ernährung Unnatürlicher Schlaf-Wach-Rhythmus
Medikamente		
Anticholinergika Neuroleptika Benzodiazepine Antidepressiva		

Insbesondere Medikamente als Risikofaktoren sind Gegenstand einiger Untersuchungen. Dabei wurde sich im Wesentlichen auf Medikamente mit anticholinergischer Wirkung/Nebenwirkung konzentriert. Es wurde festgestellt, dass ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Aktivität des Neurotransmitters Acetylcholin und dem Auftreten eines Delirs (Tune, 2000). Untersucht wurden die Konzentration von Acetylcholin im Plasma, die Einnahme von Medikamenten mit begleitender anticholinergischer Wirkung und das Auftreten eines Delirs. Patienten mit einem Delir hatten einen signifikant niedrigeren Acetylcholin-Spiegel und nahmen mehr anticholinerge Medikamente zu sich als die Kontrollgruppe ohne Delir. Untermauert wurden die Ergebnisse durch eine Interventionsstudie, die zeigte, dass eine Verringerung der anticholinergen Medikamente einen Rückgang der Inzidenz des Delirs in dieser Gruppe bewirkte (Tune, 2000). Auch nimmt im Alter physiologischerweise der Neurotransmitter Acetylcholin ab und bekannterweise das Risiko für ein Delir zu (Tune, 2000). Auch Medikamentengruppen, die nur eine geringe anticholinerge Wirkung besitzen, können ein Delir auslösen. Vor allem ältere



Patienten reagieren bei steigender Dosis auch auf Medikamente mit geringer anticholinergener Potenz eher mit einem Delir. Neben dem Alter sind auch Patienten mit einer bestehenden Demenz anfälliger für ein medikamenteninduziertes Delir (Francis et al., 1990; Karlsson, 1999).

**Tab. 2:** Medikamentengruppen, die ein Delir auslösen können

<b>Potenziell delirogene Medikamente</b>
▪ Analgetika
▪ Antibiotika
▪ Antiepileptika
▪ Antihistaminika
▪ Benzodiazepine
▪ Betablocker
▪ Diuretika
▪ Kortikosteroide
▪ Muskelrelaxantien
▪ Immunsuppressiva
▪ Antidepressiva

Prinzipiell können alle Medikamente / Medikamentengruppen mit starker anticholinergener Nebenwirkung ein Delir auslösen.

Die Inzidenz des postoperativen Delirs nach kardiochirurgischen Eingriffen war Gegenstand mehrerer Studien. Gemeinsam war den gesichteten Untersuchungen, dass der kardiochirurgische Eingriff selber als Risikofaktor gesehen werden kann. Die Inzidenz bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten variiert je nach Untersuchung zwischen 13,5 % und 80 % (Winawer, 2001). Bei einigen neueren Studien lagen die Inzidenzraten näher zusammen und erreichten Werte zwischen 21 % und 30 % (Klugkist et al., 2008). Die insgesamt erhöhte Inzidenz bei kardiochirurgischen Eingriffen kann durch die operativen Besonderheiten des Eingriffes und der damit verbundenen Pathophysiologie erklärt werden. Chirurgische Eingriffe und insbesondere kardiochirurgische Operationen führen durch das operative Trauma, Blutverlust und Transfusionen sowie

durch Hypothermie zu einer unspezifischen Entzündungsreaktion. Die Freisetzung kataboler und pro-inflammatorischer Mediatoren führt zu oxidativem Stress, welcher Dysregulationen in bestimmten neuronalen Funktionen auslösen kann. Insbesondere das limbische System und der Thalamus reagieren empfindlich auf eine Störung der zerebralen Neurotransmitter Dopamin und Acetylcholin. Das beschriebene *Inflammatory Response Syndrom* (SIRS) tritt gehäuft nach kardiochirurgischen Eingriffen auf und kann durch den oben beschriebenen Mechanismus ein Delir auslösen (Seaman et al., 2006). Im Rahmen des extrakorporalen Kreislaufs bei der Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine werden auch Embolisationen von arteriosklerotischem Plaque-Material, Luft oder Thrombozytenaggregaten und der damit verbundenen Obstruktion der zerebralen Mikrozirkulation als Auslöser eines Delirs diskutiert (Ebert et al., 2001; Roach et al., 1996).

#### **1.4 Komplikationen des Delirs**

Patienten, die ein Delir entwickeln, haben einen längeren Intensivaufenthalt und insgesamt eine längere Krankenhausliegezeit. Dadurch nehmen in dieser Patienten-Gruppe nosokomiale Infektionen und deren Komplikationen zu (Ely et al., 2004; Ouimet et al., 2007b; Thomason et al., 2005). Typische Komplikationen sind unter anderem Pneumonien, Stressulcera, Harnwegsinfekte und Dekubiti (McCusker et al., 2001). Durch diese Komplikationen sind die durchschnittlichen Behandlungskosten deutlich höher anzusetzen als bei Patienten ohne Delir (Milbrandt et al., 2004). Auch die Morbidität und Mortalität dieser Patienten ist gegenüber Nicht-Delir-Patienten erhöht. In einer Studie von Ouimet et al. (2007a) mit 820 Patienten zeigte sich eine Mortalität auf einer interdisziplinären Intensivstation von 19,7 % bei Delir-Patienten versus 10,3 % bei Nicht-Delir-Patienten. Die kognitiven Beeinträchtigungen als Folge eines Delirs wurden ebenfalls in einer Studie untersucht. Dabei zeigte sich, dass die kognitiven Leistungen noch ein Jahr nach der stationären Behandlung beeinträchtigt sein können. In dieser Patientengruppe war auch die höchste postoperative Mortalität nach einem und fünf Jahren zu verzeichnen (Brummel et al., 2013).

## 1.5 Fragestellung

Primäres Ziel dieser Studie war die Feststellung der Inzidenz des Delirs und seiner Subtypen auf der kardiochirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Bonn.

Das zweite primäre Ziel war der Vergleich einer systematischen Delir-Diagnostik mit der subjektiven Abschätzung durch erfahrenes Intensivpersonal. In dieser Studie wurde als Screening Instrument die '*Confusion Assessment Method for Intensive Care Units*' (CAM-ICU) verwendet und der subjektiven Einschätzung, ob ein Delir vorliegt, gegenüber gestellt.

Zusätzlich wurden die Gruppen "Delir" und "Kein-Delir" hinsichtlich ihrer Intensivstation und Krankenhausverweildauer untersucht. Es wurde weiterhin überprüft, ob sich Patienten mit Delir und Patienten ohne Delir durch die gängigen intensivmedizinischen Scoring-Systeme in der Schwere der Erkrankung und hinsichtlich des pflegerischen Aufwandes unterscheiden. Abschließend wurde die Mortalitätsrate der beiden Gruppen 180 Tage nach Verlassen der Intensivstation verglichen.

## **2. Material und Methodik**

Die Daten der vorliegenden Studie wurden im Rahmen der klinischen Routine erhoben und pseudonymisiert analysiert. Das 180-Tage Follow-up wurde durch ein Votum der zuständigen Ethik-Kommission der Universität Bonn genehmigt (Lfd. Nr. 063/08).

### **2.1 Studienkonzept**

Für diese Studie wurden von September 2007 bis Dezember 2007 alle Patienten erfasst, die auf der kardiochirurgischen Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Bonner Universitätsklinikums geplant aufgenommen wurden. Notfälle und Patienten, die z.B. aus kardiologischen Abteilungen als dringlich überwiesen wurden, wurden nicht eingeschlossen. Im Rahmen dieser Studie mit ähnlicher Fragestellung wurden zeitgleich die Patienten der anästhesiologischen und chirurgischen Intensivstationen untersucht. Die verschiedenen Patientenkollektive wurden getrennt untersucht und statistisch ausgewertet.

Die kardiochirurgische Intensivstation umfasste im Jahr 2007 zwölf Betten mit Beatmungsmöglichkeiten. Das Tätigkeitsspektrum der Station umfasst Bypass-Operationen, Herzklappenersatz, Aorten-Chirurgie, Therapie bei globaler Herzinsuffizienz, Korrekturen angeborener Herzfehler und Entfernung von Tumoren. Auf der Station werden neben der gängigen intensivmedizinischen Versorgung von Patienten alle extrakorporalen Verfahren (Hämofiltrationen, Dialyse, Cardiac Assistssysteme, ECMO) sowie alle unterstützenden Verfahren (IABP, NO-Beatmung) durchgeführt.

### **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die auf der kardiochirurgischen Intensivstation aufgenommen wurden, länger als 24 Stunden dort verblieben und nicht die Exklusionskriterien erfüllten.

### Grundlegende Ausschlusskriterien:

- Alter des Patienten unter 18 Jahren
- Beeinträchtigung des Hör- oder Sehvermögens
- mangelnde Deutschkenntnisse
- Ablehnung durch den Patienten

### Spezifische Ausschlusskriterien:

- bekannte neurologische Defizite (Zustand nach Apoplex, Schädel-Hirn-Trauma, Demenz)
- bekannte psychiatrische Grunderkrankung (Schizophrenie, Depression, Morbus Alzheimer)
- bekannter Drogen- oder Alkoholabusus
- ungenügende allgemeine Ansprechbarkeit, d.h. Patienten, die während des kompletten Aufenthalts auf der kardiochirurgischen Intensivstation so stark in ihrem Bewusstsein eingeschränkt waren, dass die Untersuchung mittels der CAM-ICU nicht durchgeführt werden konnte.

## **2.3 Delir-Assessments**

Die Studienteilnehmer wurden hinsichtlich des Delirs mittels der CAM-ICU untersucht und in zwei Gruppen eingeteilt:

- Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation mindestens einmal ein Delir entwickelten (Delir).
- Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation nie ein Delir entwickelten (Kein-Delir).

Studienteilnehmer mit einem Delir wurden im Konsens der aktuellen Expertenmeinungen in die Subtypen hyperaktives, hypoaktives und gemischtes Delir unterteilt.

Vor jeder Delir-Testung mittels der CAM-ICU wurde das Pflegepersonal nach seiner subjektiven Einschätzung bezüglich eines bestehenden Delirs befragt. Diese subjektive Einschätzung wurde mit den Ergebnissen der CAM-ICU verglichen. Von Interesse

waren hierbei die Abweichungen der subjektiven Beurteilung im Vergleich zu der objektiven CAM-ICU Untersuchung.

### **2.3.1 Vorstellung der CAM-ICU**

Das Delir wird im deutschsprachigen Raum auf Intensivstationen oft noch nicht routinemäßig standardisiert erfasst. Es wird sich in einer Vielzahl der Fälle auf die Beobachtungen und Einschätzungen der behandelnden Ärzte und des Pflegepersonals verlassen. Bei dieser subjektiven Vorgehensweise werden bis zu 60 % aller Delir-Patienten nicht erkannt (Brown und Boyle, 2002). Als objektives Testverfahren, welches standardisiert auch bei beatmungspflichtigen Patienten angewendet werden kann, bietet sich die CAM-ICU an. Die CAM-ICU basiert auf der '*Confusion Assessment Method*' (CAM) welche 1990 erstmals von Inouye et al. (1990) publiziert wurde. Sie orientiert sich an den DSM-Kriterien der '*American Psychiatric Association*'. Die DSM-Kriterien stellen einen internationalen Standard in der Delir-Diagnostik dar (Ely et al., 2001b). Allerdings setzte das ursprüngliche Testverfahren auf eine verbale Interaktion zwischen Untersucher und Patient. Somit waren beatmungspflichtige und schwer kranke Patienten in der Diagnostik durch Anwendung der CAM ausgeschlossen.

Als eine Adaptation der CAM auf die Gegebenheiten einer Intensivstation wurde die CAM-ICU verwendet. Sie ist ein in mehreren Studien gut validiertes und reliables Screening-Verfahren, welches auch bei beatmeten Patienten angewendet werden kann. Sie orientiert sich ebenfalls an den DSM-IV-Kriterien des Delirs und zeigt eine Sensitivität von 95 % bis 100 % und eine Spezifität von 89 % bis 93 % gegenüber dem Goldstandard, der Diagnostik des Delirs anhand der DSM-V Kriterien durch einen Experten (Ely et al., 2001b; Ely et al., 2001c; Ely et al., 2001d; McNicoll et al., 2005). Der Zeitaufwand beträgt im Mittel 50 Sekunden bei Delir-positiven Patienten und 45 Sekunden bei Delir-negativen Patienten. Gleichzeitig zeichnet sie sich durch die hohe Interrater-Reliabilität von  $k = 0.96$  aus. Somit besteht eine hohe Anwendersicherheit in dem sehr personalintensiven Umfeld einer Intensivstation (Guenther et al., 2010). Neben der Anwendbarkeit bei beatmungspflichtigen Patienten auf einer Intensivstation besteht ein weiterer Vorteil in der leicht zu erlernenden Anwendung (Gunther et al., 2009).

### 2.3.2 Die klinische Anwendung der CAM-ICU

Anhand von vier Indikatoren wird das Vorliegen oder Nichtvorliegen eines postoperativen Delirs beurteilt. Diesen Indikatoren, und damit der CAM-ICU, liegt die Definition des Delirs durch die DSM IV-Kriterien aus dem Jahre 1994 zugrunde (Tucker, 1999). Die DSM-V Kriterien, welche 2013 erstmalig veröffentlicht wurden, enthielten keine relevanten Änderungen hinsichtlich der Diagnose-Kriterien. Es wurde lediglich die Spezifität der Diagnose Delir um die Kategorien persistierend/akut und hyperaktiv/hypoaktiv erweitert. Diese Änderungen haben keine Bedeutung für die Diagnose des Delirs durch die CAM-ICU (Maier und Barnikol, 2014; Meagher et al., 2014).

Folgende Indikatoren werden untersucht:

1. kognitiver Zustand des Patienten im Verlauf
2. Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit
3. akute Veränderung der Bewusstseinslage
4. unorganisiertes Denken

Um den Untersuchungsablauf zu vereinfachen und eine standardisierte und schnelle Beurteilung eines Patienten vornehmen zu können, wurde ein entsprechendes Pfeildia-gramm (CAM-ICU Flowsheet) entwickelt.

# Confusion Assessment Method für Intensivstation (CAM-ICU)

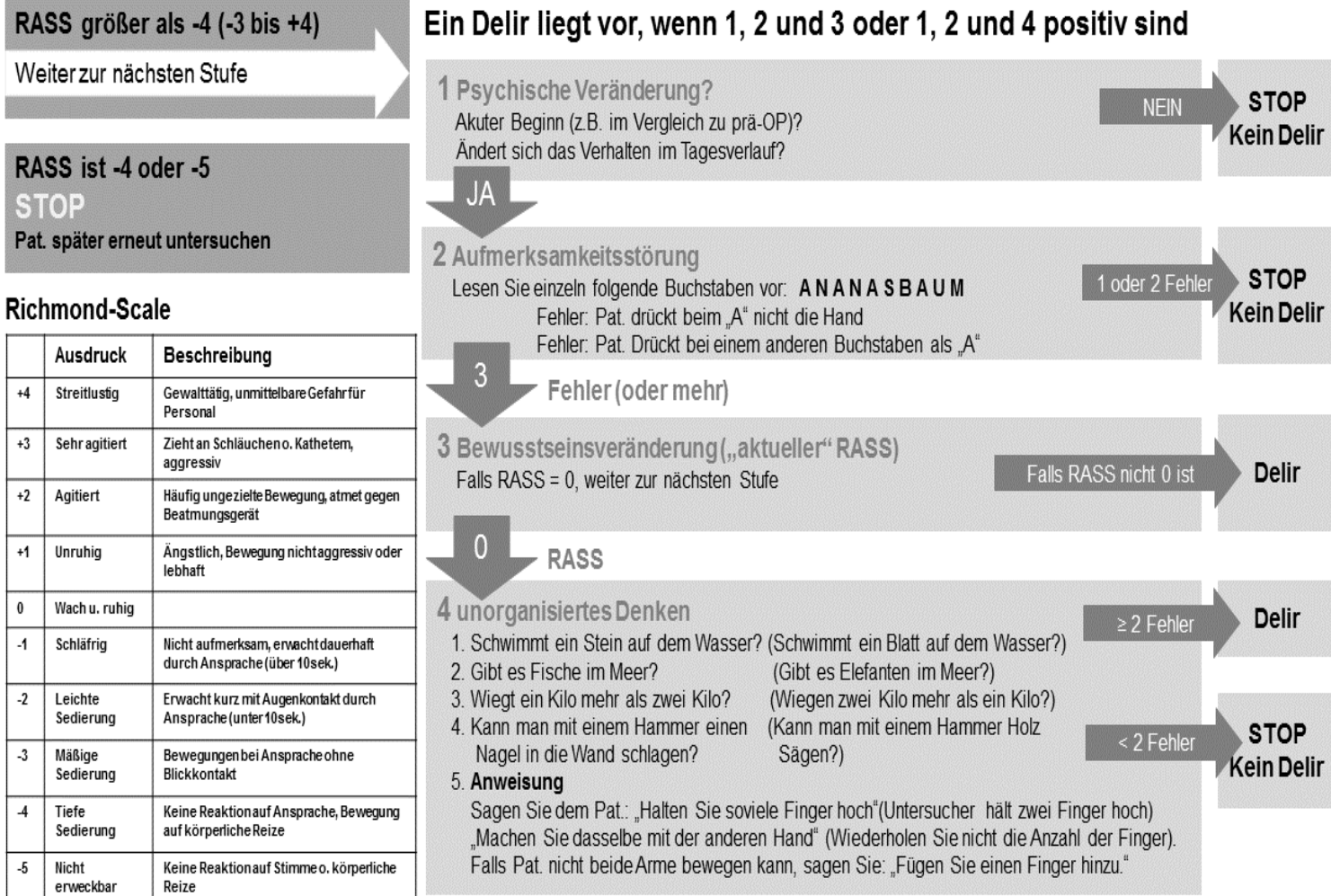


Abb. 1: Pfeildiagramm („CAM-ICU-Flowsheet“) der verkürzten Version der deutschen Confusion Assessment Method (CAM-ICU) zur Feststellung eines Delirs bei Intensivpatienten und die Darstellung der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) (E. Wesley Ely, MD und Dr. med. Ulf Gunther für die „ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group“. Abdruck mit Genehmigung der Urheber)



Ein Patient wird als Delir-positiv diagnostiziert, wenn RASS größer -4 und Indikator 1 und 2 sowie entweder Indikator 3 oder 4 als positiv bewertet wurden. Nachfolgend werden die 4 Indikatoren näher beschrieben und die korrekte Handhabung der CAM-ICU erläutert.

#### Indikator 1: Akuter Beginn oder schwankender Verlauf einer kognitiven Störung

Hier interessiert die akute aber auch die schwankende Bewusstseinsveränderung des Patienten. Diese Kardinalsymptome des Delirs sind nicht immer direkt fassbar, sondern müssen durch die Befragung der Angehörigen, Pfleger und durch Einsicht in die Krankenakte erhoben werden. Es geht um die Frage, ob der Patient in den letzten 24 Stunden bzw. postoperativ eine Bewusstseinsveränderung erfahren hat. Dies lässt sich durch alleinige Befragung des Patienten nicht sicher in Erfahrung bringen. Sind Bewusstseinsveränderungen ersichtlich, müssen mögliche vorbestehende Erkrankungen ausgeschlossen werden, die eine Erklärung für den geistigen Zustand des Patienten liefern. Eine Hilfe in der Beurteilung des Bewusstseinszustandes in den letzten 24 Stunden liefern auch die oft routinemäßig dokumentierten Werte der *Richmond Agitation Scale* oder der *Glasgow Coma Scale* (Zur näheren Erläuterung der *Richmond Agitation Scale/ Glasgow Coma Scale* siehe Kapitel 2.4.und 2.6.6).

#### Indikator 2: Aufmerksamkeitsstörung

Die Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit im Rahmen der Untersuchung mittels der CAM-ICU steht für die Kompetenz des Patienten, irrelevante Ereignisse und Stimuli herauszufiltern und sich auf die wesentlichen zu konzentrieren. Gestörte Aufmerksamkeit bedeutet, dass der Patient auf jeden Stimulus wie zum Beispiel Geräusche, Bewegungen oder besondere Ereignisse reagiert. Dadurch kann die Aufmerksamkeit nicht zielgerichtet werden, was auf der einen Seite ein Symptom des Delirs darstellt und gleichzeitig ein Delir verschlimmert (Krauseneck et al., 2006). Hier wird deutlich, dass Aufmerksamkeit Wachheit voraussetzt, Wachheit aber nicht zwingend Aufmerksamkeit beinhaltet.

Um die Aufmerksamkeit zu prüfen werden dem Patienten die zehn Buchstaben A N A N A S B A U M vorgelesen. Es werden pro Sekunde ein Buchstabe vorgelesen mit der Anweisung bei jedem A die Hand des Untersuchers zu drücken. Diese Untersuchung wird als positiv bewertet, wenn drei oder mehr Fehler gemacht werden.

Alternativ zu dieser auditiv gestellten Aufgabe kann der Untersucher Bilder der sog. *Attention Screening Examination* (ASE) verwenden. Hierbei handelt es sich um klar erkennbare Alltagsgegenstände. Dies wird angewendet, wenn der auditiv gestellte Test nicht eindeutig war oder der Patient Hörprobleme hat. Bei den ASE-Bildern müssen aus einer Sammlung von zehn Bildern fünf, die vorher gezeigt worden sind, erkannt werden.

#### Indikator 3: Veränderung der Bewusstseinslage

Bei der *Richmond Agitation Scale* (RASS) werden Bewusstseinszustände von „tief komatös“ bis „streitlustig“ abgebildet. Dabei reichen die Werte von -5 bis +4. Sobald RASS ungleich Null ist, wird dieses Merkmal als positiv bewertet. Ab dem RASS von -4 werden Patienten nicht weiter getestet, da von einem komatösen Zustand bzw. einer zu tiefen Sedierung auszugehen ist. Gemäß Ely et al. sind diese Patienten nicht mit der CAM-ICU untersuchbar und werden erst wieder getestet, wenn der RASS größer -4 beträgt (Ely et al., 2001b).

#### Indikator 4: Unorganisiertes Denken

Das Kriterium „unorganisiertes Denken“ in der Delir-Diagnostik wird durch leichte Ja/Nein-Fragen erhoben. Die Patienten können auch durch Kopfbewegungen, Augenschließen oder -öffnen oder durch andere vereinbarte Zeichen die Antwort zum Ausdruck bringen. Dieser wichtige Unterschied zu anderen Delir-Testsystemen macht es möglich, auch beatmete oder motorisch eingeschränkte Patienten zu testen. Diese Vorgehensweise gilt auch für die Untersuchung der anderen angesprochenen Indikatoren. Dem Patienten werden vier Fragen gestellt, die nacheinander beantwortet werden müssen. Dabei stehen verschiedene Fragensets zur Auswahl um die Fragen zu variieren und Lerneffekte zu vermeiden. Zusätzlich wird der Patient aufgefordert, dieselbe Anzahl an Fingern zu zeigen wie der Untersucher vorzeigt.

Anschließend muss der Patient die Aufgabe mit der anderen Hand wiederholen ohne erneute Demonstration durch den Untersucher. Ist dies durch eine motorische Beeinträchtigung nicht möglich, kann der Patient auch einen weiteren Finger an derselben Hand hinzufügen. Für jede der vier Fragen wird ein Punkt vergeben sowie ein Punkt für die richtige Ausführung der kompletten Aufgabe „Finger zeigen“. Werden insgesamt weniger als vier Punkte erreicht, gilt dieser Indikator als positiv.

### Beispiel für verschiedene Frage-Sets:

#### Frageblock 1:

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

#### Frageblock 2:

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

### Einteilung der Delir-Subtypen mittels der RASS

Die Einteilung in die Delir-Subtypen „hypoaktives Delir“ und „hyperaktives Delir“ sowie „Gemischter Typ“ erfolgte mit Hilfe der RASS (siehe Kapitel 2.4). RASS Werte kleiner als -3 (RASS -4 und RASS -5) sind hier nicht abgebildet, da ab einem RASS von -4 eine tiefe Sedierung bzw. keine Reaktion des Patienten auf Ansprache vorliegt. Diese komatösen Patienten sind aufgrund der fehlenden Interaktion mit dem Untersucher von der Delir-Diagnostik ausgeschlossen. Somit ergeben sich bei unterschiedlichen RASS Werten folgende Subtypen (Pandharipande et al.,2007):

**Tab. 3:** Einteilung der Delir-Subtypen anhand der *Richmond Agitation Scale* (RASS)

Delir-Typ	RASS Werte
Hypoaktives Delir	-3 bis 0
Hyperaktives Delir	1 bis 4
Mischtyp	Fluktuierend zwischen hypo–und hyperaktiv

## 2.4 Richmond Agitation Sedation Scale

Um das Bewusstsein von Patienten zu messen, kann man sich der *Richmond Agitation Scale* (RASS) bedienen. Sie ist ein leicht anwendbares Instrument, um eine Aussage über den Bewusstseinszustand von Intensivpatienten zu bekommen. Dabei kann sie angewendet werden bei medizinischen, chirurgischen, beatmeten und nicht beatmeten, sedierten und nicht sedierten Patienten. Hier zeigte sie eine hohe Reliabilität und Validität (Ely et al., 2003; Sessler et al., 2002).

Grundlage dieses Bewertungssystems ist die Beurteilung von Erregung, Erkenntnisvermögen und Reproduzierbarkeit von einfachen Reaktionen; zum Beispiel gezielter Augenkontakt oder Bewegung auf Berührung. Der Anwendungsbereich der RASS in der Intensivmedizin ist eine valide und objektive Einschätzung des Bewusstseinslevels. Hierdurch ist es auch möglich, den Sedierungszustand eines Intensivpatienten objektiv zu ermitteln. Man erhebt die RASS in folgenden drei Schritten:

1. Beobachten des Patienten: Ist er wach und ruhig (Score 0)? Oder ist der Patient unruhig oder agitiert (Score +1 bis +4 entsprechend der jeweiligen Beschreibung in Tab. 4)?
2. Wenn der Patient nicht wach ist, mit einer lauten Stimme mit Namen ansprechen und zum Blickkontakt auffordern. Bei Bedarf einmal wiederholen. Wie lange kann der Patient den Blickkontakt aufrechterhalten (Score -1 bis -3 in Tab. 4)?
3. Falls der Patient nicht reagiert, Patient durch Schütteln an den Schultern oder Manipulation am Sternum stimulieren (Score -4 bis -5 in Tab. 4).

**Tab. 4:** Zur Beurteilung der Bewusstseinslage von Intensivpatienten mittels der *Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*

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

## 2.5 Die Behavioral Pain Scale

Die *Behavioral Pain Scale* (BPS) ist ein validiertes Instrument, um die Schmerzintensität eines Patienten zu objektivieren. Sie ist auch bei sedierten und beatmeten Patienten anwendbar. Physiologische Parameter wie zum Beispiel Blutdruck, Puls oder Pupillengröße unterliegen oft medikamentöser Beeinflussung und sind somit keine geeigneten Parameter um die Schmerzintensität bei Intensivpatienten zu evaluieren (Payen et al., 2001). Die BPS bedient sich folgender Parameter, welche auch mit der im Nachhinein von Patienten berichteten Schmerzintensität korrelieren (Puntillo et al., 1997):

1. Gesichtsausdruck des Patienten
2. Bewegung der oberen Extremitäten
3. Compliance an die mechanische Beatmung

Bei Säuglingen, die sich auch nicht mitteilen können, zeigten diverse Studien, dass die Bewertung dieser Parameter nach der BPS die Schmerzintensität korrekt abbilden (Ambuel et al., 1992; Franck et al., 2000; Hamill-Ruth und Marohn, 1999; Prkachin,

1992; Puntillo et al., 1997). Durch die Anwendung der BPS soll eine falsch positive Delir-Diagnose aufgrund einer unzureichenden Analgosedierung vermieden werden.

**Tab. 5:** Die Anwendung der Behavioral Pain Scale (BPS) diene zur Erfassung der Schmerzintensität von Intensivpatienten.

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

Die Punkte der BPS werden addiert und die Gesamtpunktzahl steht mit der Schmerzintensität der Patienten in Beziehung.

## 2.6 Intensivmedizinische Scoring-Systeme

Es wurde überprüft, ob sich die Gruppen „Delir“ und „Kein-Delir“ durch die gängigen intensivmedizinischen Scoring-Systeme in der Schwere der Erkrankung und hinsichtlich des pflegerischen Aufwandes unterscheiden. Zur Erfassung des Schweregrades der Erkrankung und des pflegerischen Aufwandes wurden verschiedene Instrumente eingesetzt, die im folgenden Kapitel erläutert werden. Anhand der erhobenen Daten untersuchten wir ausgewählte Faktoren hinsichtlich ihrer Korrelation mit der Inzidenz eines Delirs.

### 2.6.1 Simplified Acute Physiology II Score

Das ursprünglich von Le Gall et al. (1993) entwickelte Scoring-System ist ein Instrument, um die Erkrankungsschwere in einem Punktesystem abzubilden. Auf der Basis von erhobenen physiologischen Daten von Intensivpatienten, kann auch ein individuelles Letalitätsrisiko berechnet werden. Der aktuelle ‘*Simplified Acute Physiology II Score*‘ (SAPS II) ist ein etabliertes Instrument in der Intensivmedizin, um eine Prognoseabschätzung von Patienten bei der Aufnahme auf die Intensivstation vorzunehmen. Er wurde überwiegend an europäischen Patientenkollektiven entwickelt und in einer multizentrischen Studie an über 13.000 Patienten unterschiedlicher Intensivstationen validiert (Le Gall et al.). Um den SAPS II zu ermitteln, werden diejenigen Werte einer Punktebewertung unterzogen, die in den vergangenen 24 Stunden am weitesten von der Norm abwichen. Die benötigten Variablen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Im diesem Score werden folgende Items verwendet:

- chronische Erkrankungen
- der Aufnahmestatus
  - geplant chirurgisch = Operationstermin mind. 24 Stunden vorher geplant
  - medizinisch = mindestens eine Woche nicht operiert
  - nicht geplant chirurgisch = Operationstermin erst in den letzten 24 Stunden geplant)
- der neurologische Status anhand der Glasgow-Coma-Scale (siehe Kapitel 2.3.10) mit 0–26 Punkten



### 2.6.2 TISS-28

Mit dem *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS) stellte Cullen et al. 1974 ein Bewertungssystem vor, um den Pflegeaufwand eines Intensivpatienten abzubilden. Invasive Maßnahmen und spezielle medikamentöse Interventionen werden erfasst und bewertet (Cullen et al., 1974). Der ursprüngliche Ansatz bei der Entwicklung dieses Systems war es, eine Korrelation zwischen schweren pathophysiologischen Veränderungen und den aus 57 Parametern berechneten TISS-Punkten herzustellen (Cullen et al., 1974; Cullen et al., 1994). Entsprechende Zusammenhänge ließen sich zwar von den Autoren validieren (Keene und Cullen, 1983), doch eine zuverlässige Korrelation mit der Prognose des Patienten konnte in nachfolgenden Studien nicht abgeleitet werden (Schuster et al., 1986).

Heute nutzt die Intensivmedizin den TISS, um den Therapieaufwand eines Patienten numerisch darzustellen. Somit werden auch die Pflegeintensität und der Zeitaufwand individuell abgebildet. Indirekt können so Rückschlüsse auf die Einschätzung des Personalbedarfes einer Intensivstation gezogen werden (Dick et al., 1992).

Mit der Vorstellung der TISS-28 Modifikation wurde das System 1996 aktualisiert und vereinfacht (Miranda et al., 1996). Es werden täglich die in Tabelle 7 dargestellten 28 Patientenmerkmale erfasst, die sich in folgende Kategorien gliedern lassen:

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

Besondere Interventionen: Intubation, Schrittmacheranlage, Kardioversion, Endoskopie, Notfalloperation in den letzten 24h oder Magenspülung.

Routineinterventionen wie zum Beispiel Radiologie, Echokardiographie, Elektrokardiogramm, Verbände oder die Anlage von venösen oder arteriellen Kathetern werden nicht berücksichtigt.

Die entsprechenden Punkte werden addiert. Umso höher der TISS-28 ist, umso höher ist auch der tägliche Therapieaufwand des Patienten.

### 2.6.3 Der APACHE II Score

Die Acute Physiology And Chronic Health Evaluation ist ein sogenannter Risiko-Score der von Knaus et al. (1981) veröffentlicht wurde.

Dieser Score kommt in der deutschen Intensivmedizin oft zur Anwendung und dient dazu, die individuelle Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten einzuschätzen. Der APACHE II setzt sich aus drei Teilen zusammen:

- Acute Physiology Score + (Siehe Anhang Tab. 20)
- Age Points +
- Chronic Health Points

#### Acute Physiology Score:

In diesem Score werden verschiedene physiologische Parameter erfasst. Von festgelegten Normwerten ausgehend, werden Abweichungen von Herzfrequenz, Temperatur, arteriellem Mitteldruck und Atemfrequenz bewertet. Zusätzlich fließen noch die Blutwerte, Serum-Kalium, Serum-Natrium, Serum-Kreatinin, Leukozyten und der pH-Wert mit ein. (Siehe Anhang Tabelle 20)

#### Age Points:

Als nächstes addieren sich noch Punkte für das Alter des Patienten dazu:

≥44 Jahre : 0 Punkte

45-54 Jahre :2 Punkte

55-64 Jahre :3 Punkte

65-74 Jahre :5 Punkte

≤75 Jahre : 6 Punkte

### Chronic Health Score

Die Messwerte der Chronic Health Punkte stellen sich wie in der folgenden Tabelle zusammen:

**Tab. 6:** Die Messwerte des Chronic Health Score sind, neben Age Points + und Acute Physiology Score, Bestandteile des Acute Physiology and chronic Health Evaluation (APACHE).

Operativer Status	Gesundheitsstatus	Punkte
Nicht operiert	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz oder Immunschwäche <sup>4)</sup>	+5
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz und Immunkompetenz	+0
Postoperativer Patient nach Notfall-OP	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz oder Immunschwäche	+5
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz und Immunkompetenz	+0
Postoperativer Patient nach Wahleingriff	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz oder Immunschwäche	+2
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz und Immunkompetenz	+0

Nachdem der Zustand des Patienten anhand dieser Kriterien erhoben wurde, werden die Punkte der drei Kategorien addiert und ergeben den APACHE II Score:

$$APACHE II = (Acute Physiology Score) + (Age Points) + (Chronic Health Points)$$

Minimum: 0 Punkte

Maximum: 71 Punkte

Ein erhöhter Wert geht mit einem erhöhten Risiko einher, im Krankenhaus zu versterben.

**Tab. 7:** Abschätzung der Todesrate einer Intensivstation anhand des *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II*.

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

Die erforderlichen Daten wurden über 24 Stunden gesammelt, wobei bei der Empfehlung des Autors der jeweils schlechteste Wert für die Berechnung des Scores herangezogen wird.

#### 2.6.4 SOFA Score

Der *Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA-Score)* ist ein von Experten der *European Society for Intensive Care Medicine (ESICM)* festgelegter Konsens zur objektiven Beschreibung der Organdysfunktion. Die Entwicklung des SOFA Score erfolgte in der Absicht, bestehende Bewertungssysteme wie zum Beispiel APACHE und SAPS zu komplettieren. Während APACHE und SAPS auf die Einschätzung der Mortalität abzielen, ist der SOFA Score ein Instrument zur Messung der Morbidität. Der SOFA Score ist dabei relativ einfach zu erheben und erlaubt es, den Grad der Dysfunktion eines Organs täglich neu darzustellen (Moreno et al., 1999). Durch den SOFA Score wird ein besseres Verständnis der Abfolge und Interaktionen der einzelnen Organdysfunktionen möglich. Auch der positive oder negative Effekt von neuen Therapieansätzen im Verlauf der Behandlung von schwer erkrankten intensivpflichtigen Patienten auf die einzelnen Organfunktionen kann durch die Erhebung des SOFA Score besser eingeschätzt werden (Vincent et al., 1996). Bei traumatologischen Patienten konnten diese durch eine regelmäßige Anwendung schneller zu Hochrisikogruppen zugeordnet werden, als auch eine richtige Risikoeinschätzung bezüglich verlängerter Intensivliegezeiten vorgenommen werden (Antonelli et al., 1999). Der Score beschränkt sich auf sechs Organsysteme und erhebt täglich eine absolute Punktzahl als auch die Differenz zum Aufnahmetag. Beide Punktzahlen erwiesen sich in großen Studien als prognostisch bedeutend (Moreno et al., 1999). Dabei werden organspezifische Labor- und Funktionsparameter von Niere, Leber, Lunge, ZNS, Herz und Gerinnungssystem erhoben. Für eine normale Funktion werden null Punkte vergeben und für eine deutlich eingeschränkte Funktion vier Punkte (Siehe Tab. 17). Zur Quantifizierung des pulmonalen Gasaustausches wird,

wie beim SOFA und SAPS II, der Horovitz-Quotient herangezogen. Dieser Oxygenierungsindex wird gebildet durch den Quotienten aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck und inspiratorischem Sauerstoffanteil (Horovitz et al., 1974).

### 2.6.5 Charlson Comorbidity Index

Von Charlson et al. (1987) wurde ein Index entwickelt um eine Abschätzung des operativen Risikos vornehmen zu können. Durch Evaluierung und Bewertung von Komorbiditäten soll das relative Risiko angegeben werden, an Komorbiditätsfaktoren zu versterben. Dieser empirisch ermittelte Index ist anhand einer Längsschnittstudie mit 684 Patienten validiert worden (Charlson et al., 1987). Komorbiditäten werden dokumentiert und mit den entsprechenden Punktzahlen bewertet (Siehe Tab.12). Der Index kann optional mit und ohne Alterskorrektur angewendet werden. Für die Alterskorrektur wird ab dem 40. Lebensjahr für jede Dekade ein Punkt hinzugefügt (Charlson et al., 1994). In dieser Arbeit wurde der Index ohne Alterskorrektur erhoben.

**Tab. 8:** Komorbidität eines Patienten in vier Graden gemäß des Charlson Index

<b>Charlson Index Punktwerte</b>	0	1-2	3-4	5->5
<b>Komorbiditätsgrad</b>	I	II	III	IV
<b>Einteilung in vier Krankheitsstufen</b>		Mäßige Erkrankung	Mittelschwere Erkrankung	Sehr schwere Erkrankung

### 2.6.6 Glasgow Coma Scale

Die Glasgow Coma Scale dient zur Einschätzung einer Bewusstseinsstörung und wurde 1974 von Teasdale und Jennett entwickelt. Es werden jeweils drei Rubriken mit Punkten bewertet:

- Augenöffnen
- verbale Kommunikation
- motorische Reaktion

Die maximale Punktzahl ist 15 und entspricht vollem Bewusstsein. Die minimale Punktzahl ist drei und entspricht Tod oder tiefem Koma. Die Punkteverteilung ist Tab. 19 zu entnehmen. Ab acht oder weniger Punkten ist von einer schweren cerebralen Funktionsbeeinträchtigung auszugehen. Es besteht die Indikation, die Atemwege zu sichern um einer möglichen Aspiration oder einem Atemstillstand zuvor zu kommen (Teasdale und Jennett, 1974). In anderen Scoring Systemen in der Intensivmedizin ist die *Glasgow Coma Scale* (GCS) ein Instrument, um einen neurologischen Status zu erheben.

### 3. Procedere der Datenerhebung

Jeder Patient wurde auf der kardiochirurgischen Intensivstation der Universität Bonn täglich mit der CAM-ICU getestet. Das tägliche Monitoring wurde durch zwei speziell trainierte unabhängige Untersucher in einem randomisierten Wechsel durchgeführt. Dabei wurden folgende Standards befolgt:

- Es wurden immer alle Merkmale der CAM-ICU getestet
- Erhebung der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals vor dem eigentlichen Delir-Test für den Zeitraum der letzten 24 Stunden
- Die Testdurchführung erfolgte immer zwischen acht Uhr und elf Uhr
- Erfassung aller relevanten Patientendaten der letzten 24 Stunden
- Jeder Patient wurde täglich vom Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Entlassung oder bis zu seinem Versterben getestet
- Als „Delir“ wurde definiert, wenn der Patient im Untersuchungszeitraum mindestens einmal Delir-positiv getestet wurde
- Als „Kein-Delir“ wurde definiert, wenn mittels der CAM-ICU niemals ein Delir festgestellt wurde
- Die Differenzierung der Delir-Subtypen wurden, wie im Screening Verfahren der CAM-ICU vorgesehen, mithilfe der RASS (*Richmond Agitation Scale*) vorgenommen

### 3.1 Datenerhebung der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals

Ein Anliegen dieser Untersuchung war die Erfassung der Qualität subjektiver Einschätzungen versus validierter objektiver Verfahren. Vor dem täglichen Monitoring der Patienten mittels der CAM-ICU wurden die betreuenden Pflegekräfte befragt. Die subjektive Einschätzung Delir-positiv oder Delir-negativ wurde protokolliert. Um eine ungewollte Beeinflussung zu vermeiden, wurde die CAM-ICU Testung erst nach der subjektiven Einschätzung durchgeführt.

### 3.2 Patientencharakteristika

Täglich wurden bei jedem Patienten die folgenden aufgeführten Daten erhoben. Zusätzlich wurden das Krankenblatt, die Stationskurve und vorausgehende Arztbriefe berücksichtigt (siehe dazu den benutzten Erfassungsbogen Abb. 7):

- Alter
- Aufnahmedatum
- Aufnahmegrund, ggf. Operation
- Aufnahmeart
- Gewicht
- Größe
- ausgewählte Blutparameter
- Analgosedierung der letzten 24 Stunden
- RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale) bei Tag und bei Nacht
- BPS (Behavior Pain Scale) bei Tag und bei Nacht
- SAPS II Score, worst value past 24 h (Simplified Acute Physiology Score)
- TISS-28 (Therapeutic Intervention Scoring System)
- NEMS (Nine Equivalentents of Nursing Manpower use Score)
- Apache II Score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)
- SOFA Score (Sequential Organ Failure Assessment Score)
- Glasgow Coma Scale
- Delir positiv / negativ mittels CAM-ICU
- subjektive Einschätzung des Pflegepersonals
- Dauer des Intensivstationsaufenthaltes
- Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes

Wir verglichen die Gruppen hinsichtlich ihrer Intensivstations- und Krankenhausverweildauer sowie die Ergebnisse der intensivmedizinischen Scoring-Systeme. Abschließend wurde die Mortalitätsrate 180 Tage nach Verlassen der Intensivstation erhoben.

### 3.3 Blutparameter

Die Blutparameter, die wir für die Score-Erhebung benötigten und dokumentierten, wurden mit standardisierten Labortechniken im Zentrallabor (ZL) der Universitätsklinik Bonn analysiert. Die mit \* gekennzeichneten Werte entnahmen wir den regelmäßigen Routineblutgasanalysen, die auf der Station mit dem *ABL 700 Series der Firma Radiometer Copenhagen* gemacht wurden. Gemäß der Empfehlungen der einzelnen Scores wurde der am weitesten vom Referenzwert abweichende Wert der vergangenen 24 Stunden festgehalten. Folgende Blutparameter wurden erfasst:

**Tab. 9:** Erhobene Blutparameter der untersuchten Patienten

Blutparameter	Referenzwert des ZL
paO <sup>2*</sup> (arteriell)	80-105 mmHg
paO <sup>2</sup> /FiO <sup>2*</sup>	350-450 mmHg
pH*	7.37-7,45
cHCO <sub>3</sub> <sup>-*</sup>	21-26 mmol /L
Serum-K <sup>+</sup> *	3,5-5,3 mmol / L
Serum-Na <sup>+</sup> *	135-153 mmol / L
Serum-Kreatinin	0,5-1,4 mg / dL
Serum-Harnstoff	1,5-39 mg / dL
Serum-Bilirubin	0,2-1 mg / dL
Leukozyten	4,3-10,5 G / L
Hämatokrit	40-52 %
Thrombozyten	193-365 G / L
C-Reaktives Protein	< 5 mg / L



### **3.4 Datenerhebung der Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer und Krankenhausverweildauer**

Die Patienten wurden täglich ab Beginn der Aufnahme auf der Intensivstation getestet. Wurden Patienten aus organisatorischen oder sonstigen Gründen auf eine andere Intensivstation verlegt, wurde die tägliche Untersuchung fortgeführt. Die Dauer der maschinellen Beatmung wurde täglich dokumentiert. Hierbei wurden nicht invasive Beatmungsformen mittels Maske sowie Beatmung mittels Endotrachealtubus oder Trachealkanüle erfasst. Aus dem Patientendaten-Management-System (PDMS) wurde die gesamte Krankenhausverweildauer retrospektiv ermittelt.

### **3.5 Datenerhebungen des Behandlungsergebnisses**

180 Tage nach Aufnahme auf der Intensivstation wurde die Mortalität und somit die Überlebensrate erhoben. Der Todestag wurde bei verstorbenen Patienten dokumentiert. Anhand des Patientendaten-Management-Systems konnten die Daten von während des Krankenhausaufenthaltes an der Universität Bonn verstorbenen Patienten ermittelt werden. Gemäß Ethik-Votum (Universität Bonn, 063/08) wurden die Daten entlassener Patienten durch einen Fragebogen evaluiert.

### **3.6 Datenanalyse**

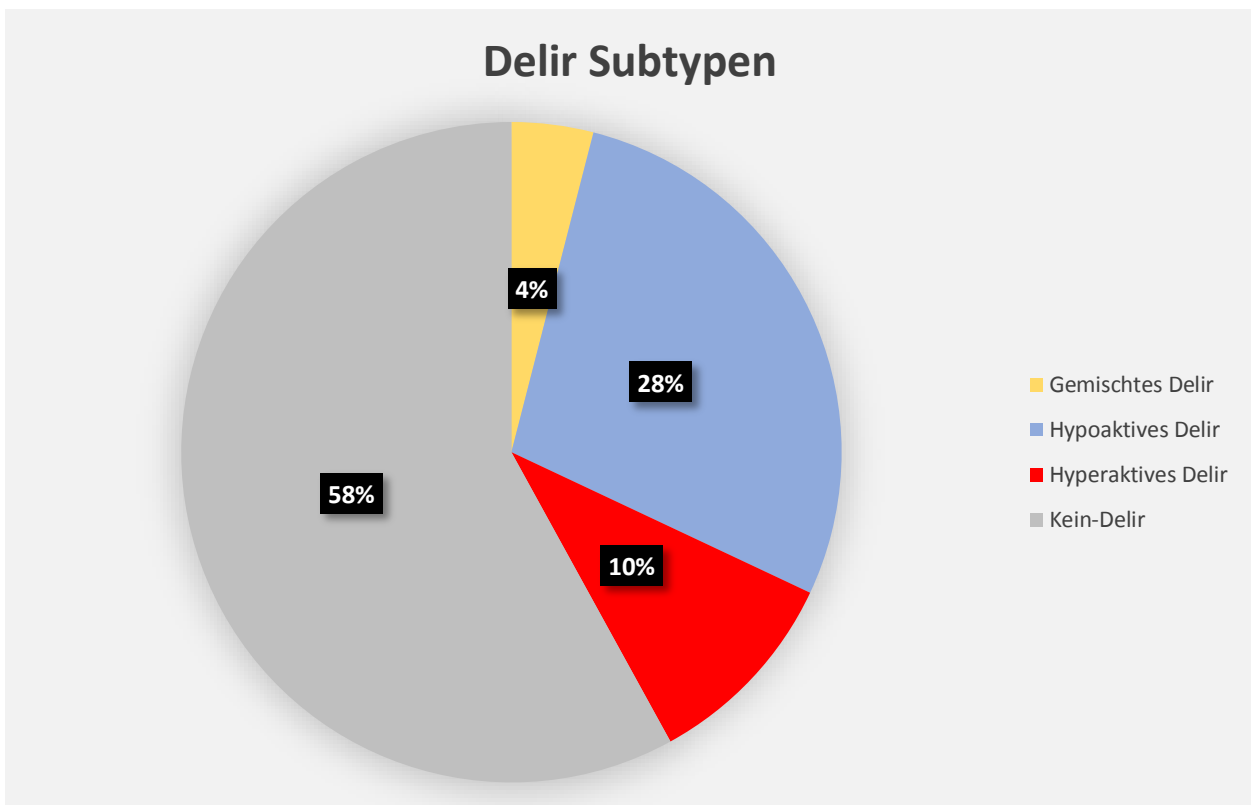
Es wurden beschreibende Statistiken für alle Studienvariablen berechnet. Kontinuierliche Variable wurden als Mittelwerte mit 95 % CI angegeben und mit dem Mann-Whitney U Test berechnet (Größe, Alter, Gewicht, Laborwerte, ITS- Bewertungssysteme, Verweildauer ITS/Krankenhaus, Beatmungsdauer). Kategorische Variable wurden als Prozentzahlen ausgedrückt und mit dem exact Test nach Fisher berechnet (Geschlecht). Die subjektive Einschätzung des Pflegepersonals wurde als prozentualer Anteil den CAM-ICU Ergebnissen gegenübergestellt. Die Analyse der 180-Tage-Mortalität wurde mithilfe des log-rank Tests ausgewertet. Das gewählte Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$  und die Tests wurden zweiseitig ausgeführt bei ungepaarten Stichproben. Die statistischen Berechnungen wurden mit folgenden Programmen ausgeführt: Prism5<sup>®</sup> Software for Macintosh, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA.

## 4. Ergebnisse

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 78 herzchirurgische Patienten elektiv aufgenommen. Bei zwei Patienten blieben die Datensätze unvollständig. Drei Patienten waren im Verlauf Ihres Aufenthaltes ständig komatös und verstarben auf der Intensivstation. Ein Patient lehnte die Studienteilnahme ab, so dass die Datensätze von insgesamt 72 Patienten ausgewertet wurden.

### 4.1 Inzidenz des Delirs und Aufteilung in die Subtypen

Von 72 Patienten wurden 58 % (n=42) nie Delir-positiv getestet. Insgesamt wurden 42 % (n=20) mindestens einmal Delir-positiv getestet. Bei den Delir positiven Patienten ergab sich eine Verteilung auf die einzelnen Subtypen von 4 % „gemischtes Delir“ (n=7), 28% „hypoaktives Delir“ (n=20) und 10 % hyperaktives Delir (n=7).



**Abb. 2:** Verteilung der Delir-Subtypen bei kardiochirurgischen Patienten (Kein-Delir n= 42, hypoaktiv n=20, hyperaktiv n=7; gemischt n=3)

## **4.2 Analyse der Dauer mechanischer Ventilation, Verweildauer auf ITS und Gesamtverweildauer Krankenhaus**

Die Beatmungsdauer der Gruppe mit Delir im Vergleich zur Gruppe ohne Delir unterscheidet sich deutlich. Durchschnittlich wurde die Delir-Gruppe elf Tage (95 %CI: 5-17 Tage) mechanisch beatmet. In der Gruppe ohne Delir waren es hingegen nur 3 Tage (95 % CI 1-5 Tage).

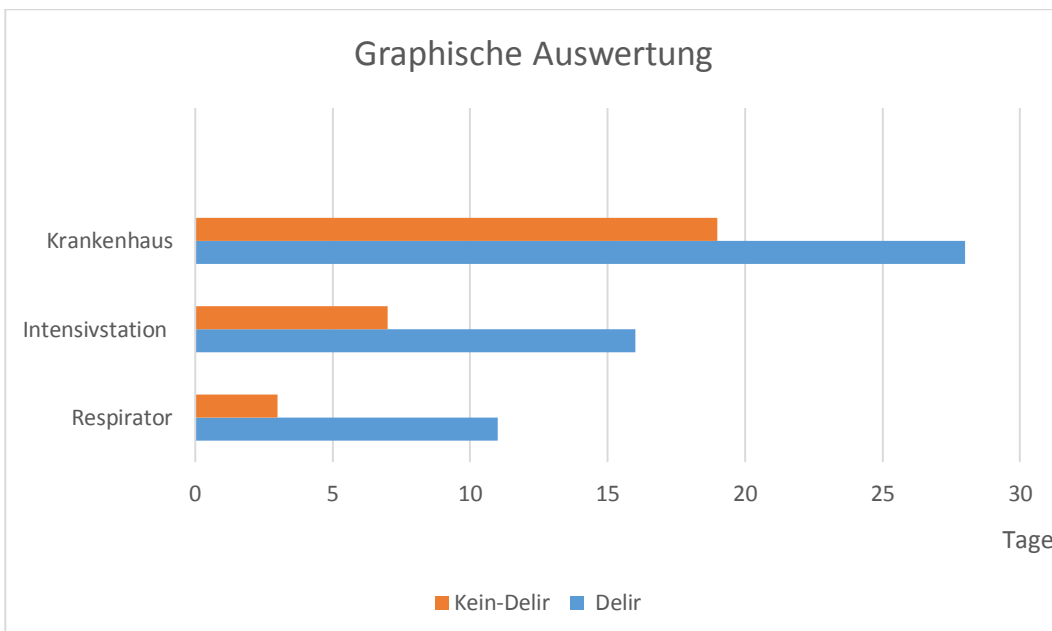
Die Aufenthaltsdauer der zwei verglichenen Gruppen spiegelt dieses Ergebnis ebenfalls wieder. Die Delir-Gruppe hatte eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf ITS von 16 (95 % CI: 8-23) Tagen, wohingegen die Gruppe ohne Delir einen Durchschnitt von sieben (95 % CI: 4-9) Tagen aufweist.

Die Gesamtaufenthaltsdauer der Delir-Gruppe wurde mit einem Durchschnittswert von 28 (95 % CI 20-36) Tagen gemessen. Die Gruppe ohne Delir wies einen Durchschnittswert von 19 (95 % CI 14-24) Tagen auf.

Die mit dem Mann-Whitney U Test ermittelte Signifikanz hinsichtlich Delir und einem komplikationsreichen Verlauf bzw. verlängerter mechanischer Ventilation und Behandlungsdauer zeigt sich am deutlichsten mit  $p = 0,001$  bei den Beatmungstagen. Die durchschnittliche mechanische Ventilation mit einem Respirator ist bei der Delir-Gruppe im Vergleich mit Gruppe ohne Delir um das 3,6-fache erhöht. Bei der Delir-Gruppe zeigt sich auch ein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der ITS-Liegedauer und der Gesamtverweildauer mit  $p$  von 0,042 und  $p$  von 0,037.

**Tab. 10:** Durchschnittliche Tagesanzahl der mechanischen Ventilation, Verweildauer auf Intensivstation und Gesamtverweildauer Krankenhaus der beiden Patientengruppen mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen (# Zwei Patienten wurden nicht beatmet).

	Delir			Kein-Delir			<i>P</i>
	N	Mean	95 % CI	N	Mean	95 % CI	
Beatmung (Tage)	28 <sup>#</sup>	11	5 - 17	42	3	1 - 5	0.001*
Aufenthalt Intensiv (Tage)	30	16	8 - 23	42	7	4 - 9	0.042*
Aufenthalt Krankenhaus (Tage)	30	28	20 - 36	42	19	14 - 24	0.037*



**Abb. 3:** Graphische Auswertung der Krankenhausverweildauer, Aufenthalt auf Intensivstation und Zeit am Respiратор in Tagen. Dargestellt sind die zwei Patientengruppen mit und ohne Delir.

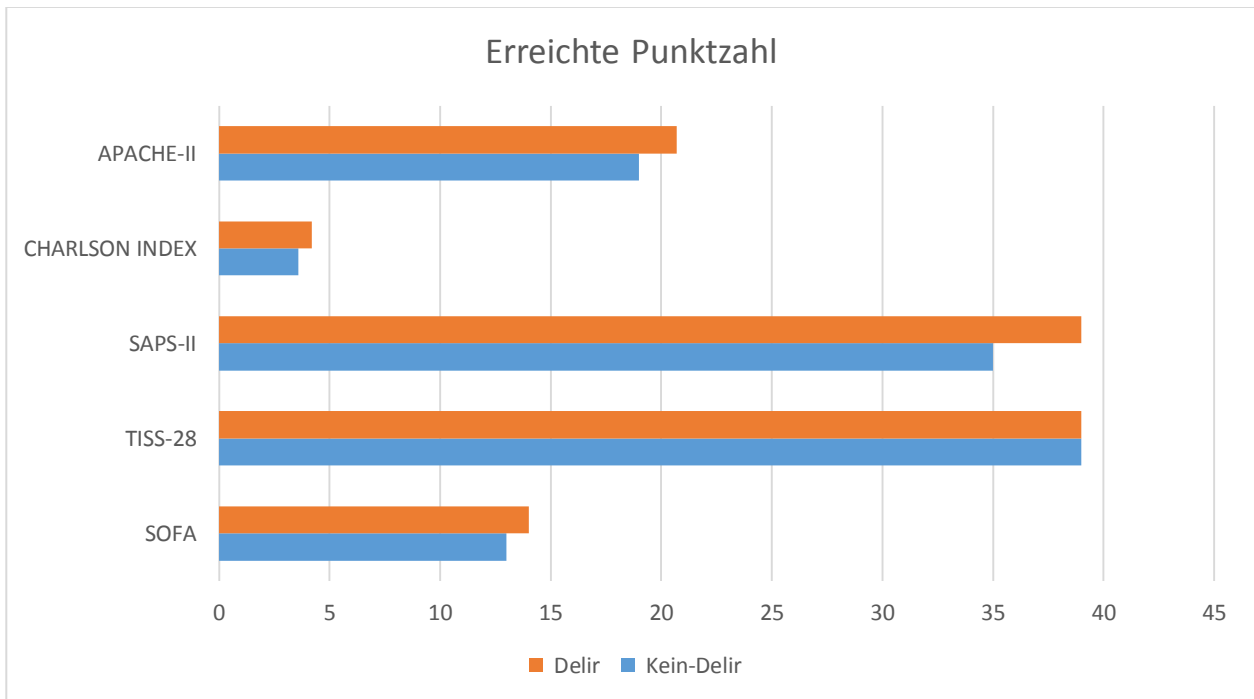
### 4.3 Kardiochirurgische Patienten: Analyse der ITS Scoring-Systeme

In der folgenden Tabelle sind die Durchschnittspunktzahlen der erhobenen Intensiv-Scores abgebildet. Die beiden Patientengruppen, „Delir“ und „Kein-Delir“, wurden hinsichtlich der erreichten Punktzahl mit den hier aufgeführten Intensivscores mittels Mann-Whitney U Test verglichen. Es werden die Durchschnittspunktzahlen mit dem entsprechenden 95 % Konfidenzintervall angegeben.

**Tab. 11:** Analyse der intensivmedizinischen Scoring-Systeme des kardiochirurgischen Patientenkollektivs. Dargestellt sind Ergebnisse des *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS)-II, Charlson-Index, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE)-II und *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS)-28 im Durchschnitt bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation sowie der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) im Verlauf des Intensivaufenthaltes mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen(CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.

SCORE	Delir				Kein-Delir				P
	N	Mean	95 % CI		N	Mean	95 % CI		
SOFA	30	14	13	15	42	13	13	14	0,324*
SAPS-II	30	39	34	45	42	35	32	39	0,246*
TISS-28	30	39	36	41	42	39	36	41	0,842*
CHARLSON INDEX	30	4,2	3,5	4,8	42	3,6	2,9	4,3	0,1081
APACHE-II	30	20,7	18,5	22,9	42	19	17,2	20,8	0,3138

Insgesamt fanden wir bei den verschiedenen Intensiv-Scores geringe Abweichungen der beiden Patientenkollektive anhand der erreichten Durchschnittspunktzahlen. Wie aus Tabelle 11 ersichtlich, lässt sich bei keinem der erhobenen Scores eine signifikante Abweichung mittels des Mann-Whitney U Tests zwischen den beiden Gruppen ableiten.



**Abb. 4:** Graphische Darstellung der durchschnittlichen Werte ausgewählter Scoring-Systeme. Aufgeführt sind die Werte des *Simplified AcutePhysiology Score* (SAPS)-II, *Charlson-Index*, *Acute Physiology And Chronic HealthEvaluation* (APACHE)-II und *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS)-28 bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation. Der *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA-Score) zeigt die Werte im Verlauf des Intensivaufenthaltes der Niemals-Delir/Delir-Gruppe.

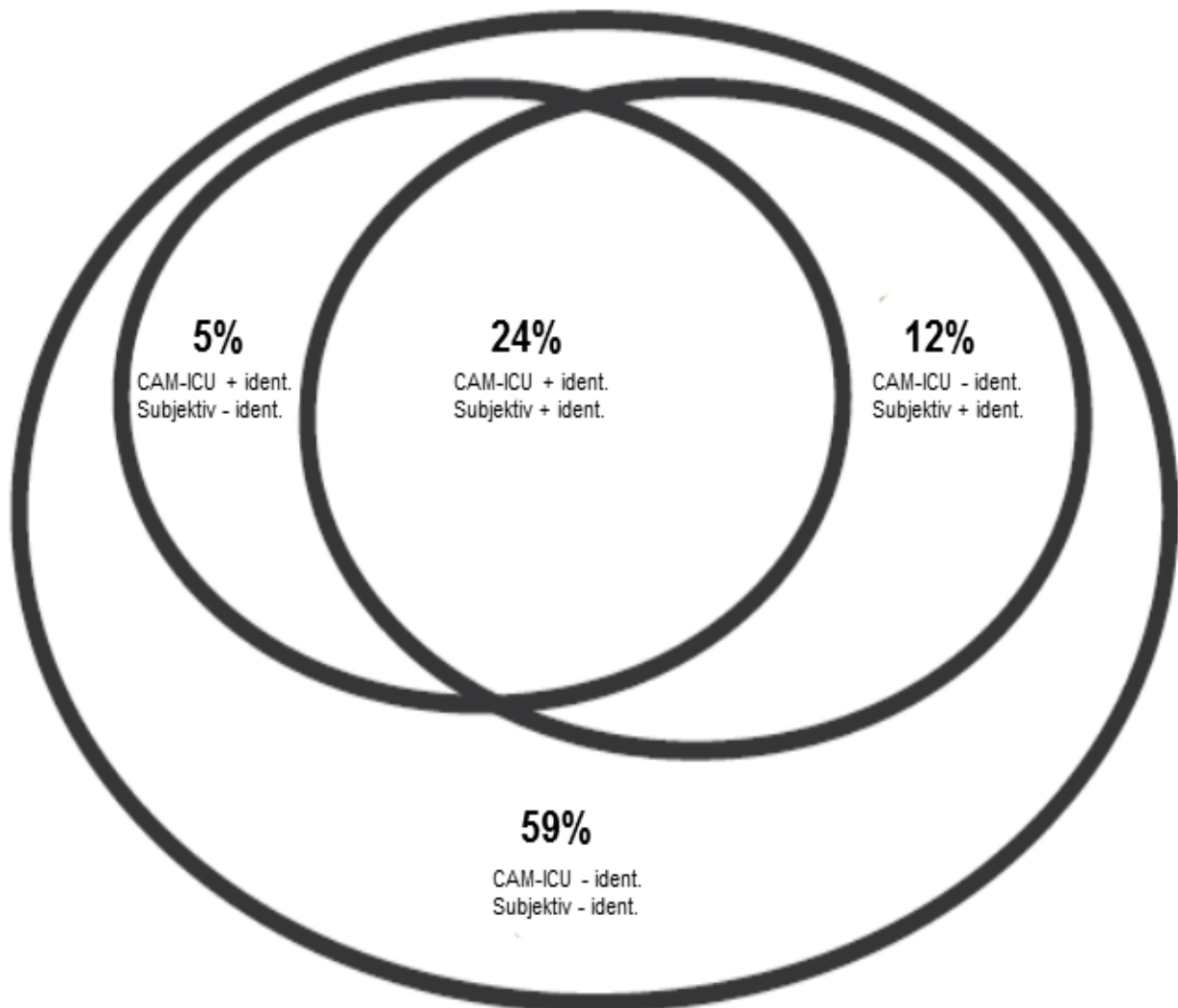
#### 4.4 Einschätzung des Pflegepersonals versus CAM-ICU

Insgesamt kam es im Rahmen dieser Untersuchung zu 263 Patientenkontakten. Bei 72 Kontakten waren die Patienten  $\geq$  RASS -4 und somit von der Testung mit der CAM-ICU als auch von der subjektiven Bewertung durch das Pflegepersonal ausgeschlossen. Von 191 auswertbaren Patientenkontakten wurden 159 Patienten übereinstimmend mit der CAM-ICU durch das Pflegepersonal bewertet. Bei 32 Patientenkontakten wich die subjektive Einschätzung vom Testergebnis mittels der CAM-ICU ab. Es wurden neun Patientenkontakte abweichend negativ und 23 Patientenkontakte abweichend positiv bewertet.

**Tab. 12:** Ergebnisse der subjektiven Einschätzung durch das Pflegepersonal versus der *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) in absoluten Zahlen.

<b>Abweichung der Subjektive Einschätzung zur CAM-ICU</b>		
	Subjektiv Pflege	CAM-ICU
<b>Patientenkontakte gesamt</b>	263	263
Delir erkannt	69	55
Delir ausgeschlossen	122	136
Delir abweichend-negativ	9	-
Delir abweichend-positiv	23	-
Patienten nicht einschätzbar	72	72

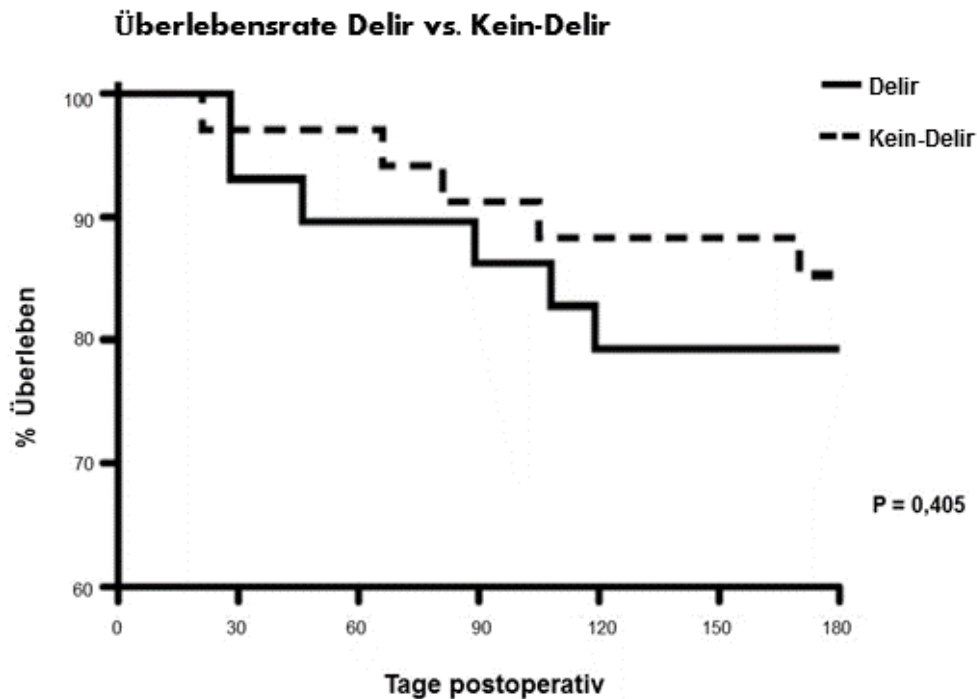
In 83 % der Patientenkontakte stimmte die subjektive Einschätzung mit den Ergebnissen der CAM-ICU überein. Demnach wurden 17 % der Patientenkontakte durch die betreuende Pflegekraft nicht übereinstimmend mit der CAM-ICU bewertet. Die Einschätzungen verteilen sich auf 5 % abweichend-negative und 12 % abweichend-positive Bewertungen durch die betreuenden Pflegekräfte.



**Abb. 5:** Subjektive Einschätzung durch das Pflegepersonal versus CAM-ICU in Prozent. Gegenübergestellt sind jeweils die Identifikation (ident.) der Patienten als Delir-positiv oder Delir-negativ mittels der CAM-ICU oder subjektiv durch das Pflegepersonal. Die Schnittmenge wurde graphisch aufgearbeitet.



#### 4.5 Analyse 180-Tage-Überlebensrate



**Abb. 6:** Graphische Darstellung der prozentualen Überlebensrate im Verlauf von 180 Tagen nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS) der Delir- und der Kein-Delir-Gruppe. Das p wurde durch den log-rank Test ermittelt.

Die mittlere Überlebenszeit der beiden Patientenkollektive wurde 180 Tage nach Erstaufnahme auf der Intensivstation evaluiert. Der statistische Vergleich der beiden Gruppen wurde mit dem log-rank Test durchgeführt. Es zeigte sich eine durchschnittliche Überlebensrate 180 Tage nach Aufnahme von 161,1 Tagen in der Delir-Gruppe und 169,7 Tagen in der Kein-Delir-Gruppe. Nach 180 Tagen lebten in der Kein-Delir-Gruppe noch ca. 85 % und in der Delir-Gruppe noch ca. 80 % der Patienten. Eine statistische Signifikanz bezüglich der unterschiedlichen Überlebensrate ist mit  $p = 0,405$  nicht gegeben.

**Tab. 13:** Überlebensrate (durchschnittlich Tage) der beiden Patientenkollektive 180 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation. Berechnet mit log rank Test

	Delir				Kein-Delir				p
	N	MEAN	95 % CI		N	MEAN	95 % CI		
<b>Überlebenszeit (T/180)</b>	30	161,2	145,6	176,7	42	169,7	158,0	181,4	0,40

#### 4.6 Kardiochirurgische Patienten: Größe, Gewicht, Alter u. Geschlecht

Hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Delir. Das Durchschnittsalter der Delir-Gruppe betrug 71 Jahre (95 % CI 67-75) im Vergleich zu 68 Jahren (95 % CI 64-72) bei der Gruppe ohne Delir. Auch bei dem Gewicht zeigte sich keine signifikante Abweichung der beiden Gruppen. Das durchschnittliche Gewicht betrug 82 kg (95 % CI 76-87) in der Delir-Gruppe im Vergleich zu 79 kg (95 % CI 75-82) bei der Gruppe ohne Delir. Das Geschlechterverhältnis betrug in der Delir-Gruppe 19 ♂/11 ♀ und in der Gruppe ohne Delir 30 ♂/12 ♀. Die beiden Gruppen wurden mit dem Fisher's exact Test miteinander verglichen. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

**Tab. 14:** Analyse der durchschnittlichen Werte von Größe, Gewicht und Alter mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. Die Zeile „Geschlecht“ steht für die Verteilung zwischen Männern (m) und Frauen (f) und nicht den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI) innerhalb der jeweiligen Gruppen. Das Geschlecht wurde mittels Fisher's exact Test verglichen.

	Delir				Kein-Delir				P
	N	Mean	95 % CI		N	Mean	95 % CI		
Größe	30	171	167	174	42	172	170	175	0.426*
Gewicht	30	82	76	87	42	79	75	82	0.221*
Alter	30	71	67	75	42	68	64	72	0.258*
Geschlecht	30	m/f	19/11		42	m/f	30/12		0.609†

#### 4.7 Blutparameter

Bei Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation wurden ausgewählte Laborparameter dokumentiert. Laborchemisch zeigten sich bei der Delir-Gruppe durchschnittliche Entzündungsparameter von 22,5 mg/l CRP und 8,3 g/ $\mu$ l Leukozyten. Die Kein-Delir-Gruppe hatte Durchschnittswerte von 14,1 mg/dl CRP und 8,4 G/ $\mu$ l Leukozyten. Bei dem Retentionsparameter S-Kreatinin fanden sich Durchschnittswerte von 1,8 mg/dl in der Delir-Gruppe und 1,7 mg/dl in der Kein-Delir-Gruppe.

Die Laborparameter in den zwei Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney U Test auf Signifikanz geprüft und in folgender Tabelle mit entsprechendem Konfidenzintervall festgehalten. Ein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen konnte dabei nicht festgestellt werden.

**Tab. 15:** Analyse der durchschnittlichen Konzentration von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP) und Serum (S)-Kreatinin. Die Werte wurden bei Aufnahme auf der Intensivstation erhoben und mit dem Mann-Whitney U Test verglichen.

	Delir				Kein-Delir				p
	N	MEAN	95 % CI		N	MEAN	95 % CI		
CRP (mg/l)	30	22,5	1,0	43,9	42	14,1	1,3	27	0,0859
Leukozyten (G/ $\mu$ l)	30	8,3	7,0	9,6	42	8,4	6,9	9,9	0,9411
S-Kreatinin (mg/dl)	30	1,8	1,0	2,6	42	1,7	1,0	2,4	0,675

## 5. Diskussion

In dieser Arbeit wurde untersucht, wie hoch die Inzidenz des postoperativen Delirs bei kardiochirurgischen Patienten war. Es fand sich ein Delir in 42 % der Fälle. Die wenigsten Patienten hatten ein gemischtes Delir (4 %), die meisten hatten ein hypoaktives Delir (28 %). Das hyperaktive Delir trat bei 10 % der untersuchten Patienten auf. Patienten mit Delir waren signifikant länger beatmet als Patienten ohne Delir. Auch die Intensivverweildauer als auch die Verweildauer im Krankenhaus waren im Kollektiv der Delir-Patienten signifikant erhöht. Die subjektiven Identifizierungen der Delir-Erkrankten wichen in 17 % der Untersuchungen von den CAM-ICU Einschätzungen ab. Es kam subjektiv zu mehr abweichend-positiven als abweichend-negativen Beurteilungen der Patienten.

### 5.1 Inzidenz und Verteilung der Subtypen

In der Literatur zeigt sich eine breite Varianz in der Prävalenz des Delirs. In der mittlerweile quantitativ stark angewachsenen zugänglichen Literatur zu diesem Thema, findet sich eine nicht homogene Verteilung der Prävalenz des Delirs. Die Zahlen reichen von 6 % bis 92 % (Aldemir et al., 2001; Dubois et al., 2001; Gunther und Putensen, 2010; Ouimet et al., 2007a; Pandharipande et al., 2007). Die Gründe für die unterschiedliche Verteilung sind multifaktoriell. Die gesichtete Literatur war nicht homogen hinsichtlich des Patientengutes. Es gibt, im Vergleich zu dieser Arbeit, Unterschiede bei dem gesundheitlichen präoperativen Status der Patienten. Auch der Grund der Hospitalisierung, die Art der medizinischen Fachabteilungen und bei operativen Patienten die Art des operativen Eingriffes variieren. Auch die verwendeten Untersuchungsmethoden sind meist nicht einheitlich und erschweren einen Vergleich erhobener Daten. Vergleicht man ähnliche Patientenkollektive, die mit dem gleichen Diagnostikinstrument wie zum Beispiel der CAM-ICU untersucht wurden, erwartet man näher zusammenliegende Inzidenzzahlen.

In der Literatur, die diese Kriterien erfüllt, lag die Inzidenz überwiegend zwischen 26 % und 52 % bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten (Bakker et al., 2012; Brown, 2014; Guenther et al., 2013). Hier reiht sich auch unser untersuchtes Patientenkollektiv

mit einer Inzidenz von 42 % ein. Auch bei ähnlicher Patientencharakteristik zeigt sich demnach noch eine große Varianz. Nach einer Untersuchung von Kazmierski et al. (2010) mit 563 eingeschlossenen Patienten, welche nach herzchirurgischen Interventionen auf einer Intensivstation untersucht wurden, zeigte sich eine Delir-Inzidenz von 16,3 %. Hier wurde als Untersuchungsmethode der Goldstandard angewendet. Die Patienten wurden nach den DSM-V Kriterien durch einen Psychiater untersucht (Kazmierski et al., 2010). Diese insgesamt doch sehr schwankende Prävalenz bei kardiochirurgischen Patienten auf einer Intensivstation lassen vermuten, dass die multifaktorielle Genese des Delirs eine erschwerte Vergleichbarkeit und Vorhersage der Inzidenzen verursacht.

Übereinstimmung besteht in allen gesichteten Untersuchungen, dass das Delir bei kardiochirurgischen Patienten gehäuft auftritt und mit Komplikationen im klinischen Verlauf behaftet ist. Beispielhaft zeigen Untersuchungen von großen Patientenkollektiven eine erhöhte Mortalität, verlängerte mechanische Ventilation, verlängerte Weaningphase und einen insgesamt komplikationsbehafteten, verlängerten Intensivaufenthalt (Guenther et al., 2013; Koster et al., 2012; Lahariya et al., 2014). Diese Komplikationen decken sich, mit Ausnahme der erhöhten Mortalität, mit dem von uns untersuchten Patientenkollektiv. Die Verteilung der einzelnen Subtypen des Delirs lag in dieser Arbeit bei 28 % hypoaktiv, 10 % hyperaktiv und 4 % gemischt. Diese Beobachtung deckt sich mit Angaben aus der Literatur, wo ebenfalls die CAM-ICU genutzt wurde um die einzelnen Subtypen zu erfassen. Bei einer großen Varianz zeichnet sich bei neueren Untersuchungen, speziell von kardiochirurgischen Patienten, eine Tendenz zugunsten der hypoaktiven Delir-Form ab (McPherson et al., 2013; Stransky et al., 2011).

## **5.2 Dauer der mechanischen Ventilation und Verweildauer auf Intensivstation/ Krankenhaus insgesamt**

Ein wichtiger Aspekt, sich mit der Inzidenz und Diagnostik des Delirs zu befassen, sind die daraus resultierenden Konsequenzen. Das in dieser Arbeit untersuchte kardiochirurgische Patientengut zeigte bei einer positiven Delir-Diagnose eine längere Inanspruchnahme der mechanischen Ventilation, längere Verweildauer auf Intensivstation und längere Hospitalisierung. Insbesondere die Dauer der künstlichen Beatmung insge-

samt, als auch die Weaningphase, gestalteten sich bei Delir-Patienten komplikationsreich. Mit einer hohen Signifikanz von  $p = 0,001$  waren die Delir-Patienten, im Vergleich zu den Patienten ohne Delir, im Durchschnitt länger beatmet. In Tagen ausgedrückt verlängerte sich die Zeit am Respirator von drei Tagen bei der Kein-Delir-Gruppe auf elf Tage bei der Delir-Gruppe.

Eine mechanische Ventilation ist im zeitlichen Verlauf stets mit Komplikationen behaftet. Insbesondere die steigende Pneumonie-Gefahr und daraus resultierendes schlechteres Outcome, stellt eine ernste Gefahr für Intensivpatienten dar (Lahariya et al., 2014; Pieralli et al., 2014).

Gerade das hypoaktive Delir wird klinisch schnell übersehen. Insbesondere Patienten in der Weaningphase sind klinisch und neurologisch oft schwer zu beurteilen (Ely et al., 2001b). Die CAM-ICU stellt ein valides Instrument dar, um solche Patienten frühzeitig zu detektieren. Die verlängerte mechanische Ventilation wird nicht nur als Folge eines Delirs, sondern auch als Ursache diskutiert (Granberg Axell et al., 2002). Eine frühzeitige, durch einen Respirator unterstützte, Spontanatmung kann den Sedativa-Verbrauch senken und die Patienten schneller vom Respirator entwöhnen (Putensen et al., 2001). Ein progressives Weaning-Verfahren könnte, wenn medizinisch vertretbar, der Entstehung eines Delirs entgegen wirken.

Die einhellige Expertenmeinung, dass ein Delir sowohl eine intensivmedizinische Behandlung als auch die Krankenhausliegezeit verlängert, bestätigt sich in den Ergebnissen unserer Untersuchung (Lat et al., 2009; Ouimet et al., 2007a; Stransky et al., 2011; Theuerkauf und Guenther, 2014). In dieser Studie verbrachten Delir-Patienten im Durchschnitt 16 Tage auf der Intensivstation und 28 Tage im Krankenhaus. Im Vergleich betrug die Intensivzeit bei den Patienten ohne Delir nur sieben Tage und 19 Tage im Krankenhaus. Auch hier könnte ein regelhaftes Screening der Patienten mit der CAM-ICU dazu beitragen, diese Patienten früher zu erkennen.

### 5.3 Die intensivmedizinischen Scoringssysteme

In dieser Arbeit wurden ausgewählte Intensiv-Scores erhoben, um einen eventuellen Zusammenhang ableiten zu können zwischen der Prävalenz des Delirs bei kardiochirurgischen Patienten auf Intensivstation und signifikant erhöhten Punktzahlen in den entsprechenden Bewertungssystemen.

Unsere ausgewählten Scores geben Auskunft über die individuelle Überlebenschance, das Ausmaß eines eventuellen Organversagens, die Schwere der Erkrankung, die Komorbiditäten und den Pflegeaufwand eines Patienten.

In der wissenschaftlichen Literatur existieren viele Überlegungen zu den Risikofaktoren, welche die Entstehung eines Delirs begünstigen. Neben spezifischen kardiochirurgischen Risikofaktoren, wie zum Beispiel Dauer des extrakorporalen Kreislaufs, Massentransfusion von Blutprodukten, kardiogener Schock, stattgefundenem verschlossener Herzbypass, linksventrikuläre Ejektionsfraktion  $< 30$  und bekanntes Vorhofflimmern, fanden sich in einer neueren Studie von Lahariya et al. (2014) auch signifikant erhöhte Punktzahlen in dem APACHE II Score und CHARLSON Index bei 309 Delir-positiven kardiochirurgischen Patienten (Lahariya et al., 2014). Demnach haben postoperative kardiochirurgische Delir-Patienten eine signifikante geringe Überlebenschance (APACHE II) und weisen einen höheren Grad der Komorbidität auf (CHARLSON Index).

Auch der SAPS II Index als Parameter für Erkrankungsschwere und individuelles Letalitätsrisiko ist nach Salluh et al. (2010) signifikant erhöht. In dieser Studie waren 497 Delir-positiv Patienten eingeschlossen. Die Studie wurde länderübergreifend als 1-Tages-Punkt-Prävalenz-Untersuchung an 110 unterschiedlichen Intensivstationen durchgeführt.

Die Ergebnisse hinsichtlich des SAPS II Score zeigen in dieser Arbeit eine unerwartet andere Verteilung. Das Delir-Patientenkollektiv zeigte eine Durchschnittspunktzahl von 39 (95 % CI 34-45) und das Kein-Delir-Kollektiv eine Punktzahl von 35 (95 % CI 32-39). Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,246$ ) konnte nicht abgeleitet werden.

Die sehr nahe beieinander liegenden Punktzahlen für den SAPS II zeigen, dass beide Kollektive bezüglich der Schwere der Erkrankung ähnlich eingestuft werden müssen. Dies ist prinzipiell plausibel, da kardiochirurgische Patienten eine relativ homogene Gruppe bezüglich Komorbiditäten und durchgeführten Interventionen darstellen. Eine mögliche Erklärung, warum in dieser Studie der SAPS II Wert offensichtlich keinen Einfluss auf die Entstehung eines Delirs hat, könnte eine eigene pathologische Entität des Delirs bei kardiochirurgischen Patienten sein. Einige Autoren beschäftigen sich daher speziell bei kardiochirurgischen Patienten mit der Genese des Delirs. Ein häufiger Trigger für die Delir-Entstehung wird in der operativen Intervention selbst gesehen. Afonso et al. (2010) zeigten in einer an 112 Patienten durchgeführten Studie, dass eine signifikante Korrelation mit der Länge der OP-Zeit als auch der Länge der Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen bestand. Einen Zusammenhang zwischen zeitlicher Länge des extrakorporalen Kreislaufs oder der Aorten-Klemmzeit konnte nicht hergestellt werden (Afonso et al., 2010).

Nach einer Studie von Stransky et al. (2011) mit 506 eingeschlossenen kardiochirurgischen Patienten wurde jedoch, neben der OP-Dauer, ein signifikanter Zusammenhang zwischen Delir-Patienten und der Aortenklammzeit hergestellt. Auch Koster et al. (2011) kommen nach Sichtung der relevanten Literatur der letzten zehn Jahre (vor 2010) zu dem Schluss, dass intraoperative Ereignisse eine bedeutende Rolle spielen. Low cardiac output Syndrom, IABP (Intra-aortale Ballonpumpe), Zuführen von Erythrozyten-Konzentraten und der Einsatz von hohen Dosen positiv inotroper Medikamente sind nach Koster et al. (2011) ein Trigger für die Entwicklung eines postoperativen Delirs. Die hier erwähnten Untersuchungen haben als Konsens gemein, dass die kardiochirurgische Intervention als eigenständiger Risikofaktor gesehen werden muss. In unserem Patientenkollektiv zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Einstufung der individuellen Krankheitsschwere. Daraus lässt sich die Vermutung ableiten, dass die kardiochirurgische Intervention einen großen Stellenwert als Risikofaktor darstellt.

Neben den erreichten Punktzahlen des SAPS II Score konnte in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen Delir und erhöhten APACHE und SOFA Punkten in den jeweiligen Score ermittelt werden. Der



weit verbreitete APACHE Score bildet die Überlebenswahrscheinlichkeit von Intensivpatienten ab. Wir untersuchten, ob ein Zusammenhang besteht zwischen den ermittelten APACHE Score Werten und dem Auftreten eines Delirs. Beim APACHE Score erreichte die Delir-Gruppe eine Durchschnittspunktzahl von 20,7 und die Kein-Delir-Gruppe von 19 Punkten. Auch wenn sich trotz der sehr nahe beieinanderliegenden Punktzahlen die Einschätzung der Todesraten mit ~40 % zu ~25 % zu Ungunsten der Delir-Patienten aus dem APACHE Score ergibt (nach Knaus et al.1985), zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der untersuchten 180-Tage-Mortalität (siehe Kapitel 4.5) in den beiden Gruppen.

Diese Beobachtung bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten findet sich so auch in der Literatur wieder. Nach Afonso et al. (2010) und Plaschke et al. (2010) konnten speziell bei kardiochirurgischen Patienten auch keine signifikant erhöhten APACHE Werte für Delir-Patienten abgeleitet werden. Untersuchungen, welche die Delir-Inzidenz in Bezug zu dem APACHE Score setzen, beziehen sich zumeist nicht auf kardiochirurgische Patienten. In diesen Studien sind die Ergebnisse jedoch nicht homogen und zeigen unterschiedliche Ergebnisse bezüglich einer Signifikanz des Delirs und der im APACHE Score abgebildeten Überlebenswahrscheinlichkeit (Lee et al., 2011; Tsuruta et al., 2010; Van Rompaey et al., 2008; Wang et al., 2014).

Beim SOFA Score, Ausdruck der Organdysfunktion eines Patienten, erreicht die Delir-Gruppe einen Durchschnittswert von 14 Punkten. Die Gruppe ohne Delir erreicht hier eine Durchschnittspunktzahl von 13. Signifikant höhere SOFA Scores konnten bei der Delir-Gruppe nicht bestätigt werden. Auch hier gibt es in der Fachliteratur eine große Varianz. Nach Plaschke et al. (2010) ist ein Delir bei kardiochirurgischen Patienten nicht mit einem signifikant erhöhten SOFA Score vergesellschaftet. Hier reiht sich auch unser Untersuchungsergebnis ein und unterstreicht die Überlegung, dass das Delir bei kardiochirurgischen Eingriffen eine eigene Entität besitzt. Andere Untersuchungen, die sich auf nicht-kardiochirurgische Patienten beziehen, zeigen wiederum einen Zusammenhang zwischen der Quantität des Organversagens und Delir (Salluh et al., 2010).

Beim Charlson-Index, Ausdruck der Komorbiditäten, liegen die erreichten Durchschnittswerte am weitesten auseinander. In der Delir-Gruppe betrug der Charlson-Komorbiditäts-Index 4,2 und in der Kein-Delir-Gruppe 3,7 Punkte. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven kann nicht abgeleitet werden. Dieses Ergebnis erscheint bei dem bezüglich Vor- und Grunderkrankung sehr homogenen Patientenkollektiv schlüssig.

Der TISS-28, also die erfassten und bewerteten therapeutischen Maßnahmen, ergibt mit jeweils 39 Punkten in dieser Studie keinen Unterschied in den beiden verglichenen Gruppen. Dieses Ergebnis ist unerwartet und spiegelt sich nicht in der gesichteten Literatur wider. Beispielsweise sehen Van Rompaey et al. (2009) den erhöhten TISS-28 bei Aufnahme und im Verlauf als einen Risikofaktor für ein Delir. Patienten mit Delir werden als deutlich arbeitsintensiver und pflegebedürftiger beschrieben. Zusätzliche Delirbedingte Komplikationen, wie zum Beispiel Decubitus aufgrund der längeren Bettlägerigkeit, akzidentelle Katheter-Entfernung durch die Patienten oder mehr Betreuungsaufwand bei motorischer Unruhe werden beschrieben (Krauseneck et al., 2006). Nach Goj et al. (2009) lag bei 359 kardiochirurgischen Intensivpatienten der durchschnittliche TISS-28 ebenfalls bei 39 Punkten. Ein Grund für das unerwartete Ergebnis könnte in dem insgesamt relativ hohen Arbeitsaufwand bei kardiochirurgischen Patienten liegen (Delir- u. Kein-Delir-Gruppe). So ist es zum Beispiel durchaus nicht unüblich, dass kardiochirurgische Patienten erst kurz vor Verlegung extubiert werden (Snowdon et al., 2014). Dies lässt vermuten, dass der TISS-28 den Mehraufwand bei kardiochirurgischen Intensivpatienten mit Delir im zeitlichen Verlauf nicht abbildet.

Eine Untersuchung aus dem Jahr 2016 geht ebenfalls der Frage nach, ob die Standardpflegeaufwandsindizes (TISS-10, TISS-28, NEMS) einen höheren täglichen Arbeitsaufwand bei Delir-Patienten erfassen. Die retrospektive Studie mit 152 eingeschlossenen Patienten kommt zu dem Schluss, dass die Standardpflegeaufwandsindizes (TISS-10, TISS-28, NEMS) nicht den täglichen höheren Arbeitsaufwand bei Patienten mit Delir oder Agitation abbilden (Guenther et al., 2016). Der TISS-28 spiegelt nur eine tägliche Momentaufnahme wider und bezieht nicht den Mehraufwand durch die personalintensivere Betreuung mit ein. Die hier gezeigten Ergebnisse legen nahe, dass weder

TISS-28, noch TISS-10 oder NEMS geeignet sind, den erhöhten Pflegeaufwand zu dokumentieren.

#### **5.4 Subjektive Einschätzung des Delirs durch das Pflegepersonal**

Das Erkennen des Delirs ist die Voraussetzung, um möglichen Komplikationen zu begegnen und das Delir zu therapieren. Das Delir insgesamt und insbesondere die hypoaktive Form werden im Stationsalltag oft übersehen. Die subjektive falsch-negative Einschätzung wird in bis zu 60 % der Fälle beschrieben (Brown und Boyle, 2002; Inouye, 1994).

Die Rate der Fehleinschätzungen war auf der Intensivstation der Universität Bonn nicht so hoch. Im Vergleich mit der CAM-ICU kam es auf der kardiochirurgischen Intensivstation der Universität Bonn zu einer Fehl-einschätzungsrate von 17 % seitens der Pflegekräfte. Interessanterweise wurden die Patienten dabei in 5 % der Fälle als falsch-negativ und in 12 % der Fälle als falsch-positiv beurteilt. Eine Ursache der hohen Diskrepanz bei den falsch-positiven Einschätzungen könnte in der hohen Spezifität der CAM-ICU begründet liegen. Seitens der Pflege könnte die hohe Anzahl der falsch-positiven Einschätzungen ein Hinweis sein auf andere psychiatrische Erkrankungen oder subsyndromale Delir-Formen, welche nicht von der CAM-ICU erfasst werden.

Ein Delir sollte früh und sicher erkannt werden. Tägliches routinemäßiges Delir-Monitoring mittels der CAM-ICU ist leicht und schnell durchführbar (Guenther et al., 2012). Sie ist eine valide Screening-Methode mit guter Sensitivität (88 % bis 92 %) und hoher Spezifität (100 %) (Guenther et al., 2012). Die CAM-ICU ist demnach geeignet, ein Delir frühzeitig zu erkennen und einer spezifischen Therapie zuzuführen. Eine tägliche routinemäßige Anwendung der CAM-ICU könnte dazu beitragen, Delir-induzierte Komplikationen zu vermeiden (Theuerkauf und Guenther, 2014). Diese Einschätzungen werden in der hier vorliegenden Studie bestätigt. In der aktuellen S3-Leitlinie "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin" wird ebenfalls eine routine-mäßige Delir-Diagnostik mit der CAM-ICU oder vergleichbaren Instrumenten gefordert (Taskforce et al., 2015). Eine aktuelle Untersuchung aus dem Jahre 2016 zeigte auf, dass teilweise immer noch Defizite in der praktischen Umsetzung

bestehen. Bei einer Umfrage unter 370 Intensivmedizinern und Fachpflegekräften zeigten sich 83 % sensibilisiert gegenüber der klinischen Problematik eines Delirs und dessen negativen Folgen für den Patienten. Es wurden jedoch zahlreiche Hürden identifiziert, die eine Umsetzung eines Delirmanagement gemäß der S3-Leitlinien verhinderten. Die größten Hindernisse waren unter anderem fehlendes Fachwissen, niedrige Screening-Rate eines Delirs und fehlendes Vertrauen in die Zuverlässigkeit von Delir-Screening-Tools (Trogrlic et al., 2017). Die hier vorliegenden Untersuchungen und Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit, ein Screening-Verfahren routinemäßig auf einer Intensivstation anzuwenden.

### **5.5 180-Tage-Überlebensrate**

Die Frage nach einer erhöhten Mortalität bei Delir-Patienten ist Gegenstand diverser Untersuchungen. Nach Ely et al. (2004) zeigt sich bei Delir-Patienten eine signifikant erhöhte 6-Monats-Mortalität. Dieses Ergebnis reiht sich ein in Publikationen diverser Studien zur Lang- als auch Kurzzeit-Mortalität von Delir-Patienten (Ely et al., 2004; Gottesman et al., 2010; Grover et al., 2012; Kiely et al., 2007; van den Boogaard et al., 2010). Die signifikant erhöhte Mortalität konnte in dem von uns beobachteten Zeitraum nicht bestätigt werden. Die durchschnittliche Überlebensrate 180 Tage nach Aufnahme betrug 161,1 Tage in der Delir-Gruppe und 169,7 Tage in der Kein-Delir-Gruppe.

Es zeichnet sich ein Trend einer erhöhten Mortalität der Delir-Gruppe ab, eine Signifikanz ist mit  $p = 0,405$  aber nicht gegeben. Eine Ursache der nicht signifikant erhöhten Mortalität könnte in der vor dem Hintergrund der insgesamt niedrigen Mortalität zu niedriger Zahl der eingeschlossenen Patienten für diesen Teil der Untersuchung liegen.

### **5.6 Kardiochirurgische Patienten: Größe, Gewicht, Alter u. Geschlecht**

Das höhere Lebensalter wird vielfach als bedeutender Risikofaktor diskutiert (Ely et al., 2001a; Lahariya et al., 2014; Sharma et al., 2012). Statistisch müssen diese Aussagen kritisch betrachtet werden, da im Alter oft zusätzliche Risikofaktoren wie zum Beispiel Demenz, Hör- und Sehbehinderungen oder Polypharmazie ein Delir begünstigen können (Morandi et al., 2012). In dieser Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen höherem Lebensalter und Delir gefunden werden. Dies könnte dem relativ

kleinen Patientenkollektiv geschuldet sein sowie dem generell erhöhten Altersdurchschnitt des betrachteten Patientenkollektivs.

Hinsichtlich Größe, Gewicht und Geschlechterverteilung wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden betrachteten Gruppen gefunden. Andere Publikationen konnten Größe und Gewicht ebenfalls nicht als Risikofaktoren identifizieren (Lat et al., 2009; Micek et al., 2005). Nach Kolanowski et al. (2014) sind tendenziell mehr Männer als Frauen von einem Delir betroffen, ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht bewiesen werden. Vielmehr scheint es bezüglich der Vulnerabilität gegenüber bestimmten Risikofaktoren einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern zu geben. Nach Kolanowski et al. (2014) entwickeln Frauen mit einer Demenz eher ein Delir als Männer. Für das männliche Geschlecht stellt ein niedriges Bildungsniveau einen Risikofaktor dar.

## **5.7 Laborparameter**

Von uns wurden ausgewählte Laborparameter am Aufnahmetag dokumentiert. Ein signifikanter Unterschied der Laborwerte CRP, Leukozyten und S-Kreatinin konnte in den beiden Gruppen nicht ermittelt werden. Am deutlichsten ergaben sich Abweichungen des C- Reaktiven Proteins. Der mittlere CRP Wert der Delir-Gruppe lag bei 22,5 mg/dl und in der Kein-Delir-Gruppe bei 14,1 mg/dl. Tendenziell scheint ein erhöhtes CRP einen Risikofaktor darzustellen, mit  $p = 0,0859$  jedoch ohne Signifikanz. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass die CRP-Werte nur am Aufnahmetag dokumentiert wurden und nicht im zeitlichen Verlauf.

Andere Arbeiten konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen hohen CRP-Werten und Delir ableiten. Die Hypothese von Cerejeira et al (2012), dass eine überschießende inflammatorische Reaktion bei postoperativen Patienten mit einem Delir assoziiert ist, konnte durch signifikant hohe CRP-Werte bestätigt werden.

## 6. Zusammenfassung

Für die vorliegende Arbeit wurden im Zeitraum von September 2007 bis einschließlich Dezember 2007 Patienten der kardiochirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Bonn untersucht. Mittels der *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) wurden die Patienten auf das Vorhandensein eines Delirs getestet und die Verteilung auf die einzelnen Subtypen festgehalten. Gleichzeitig wurden täglich die subjektiven Einschätzungen des Pflegepersonals dokumentiert und mit den Ergebnissen der CAM-ICU verglichen. Es konnten nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien 72 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden. Es wurden ebenfalls die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus, die Dauer der mechanischen Ventilation und die 180-Tage-Mortalität erfasst.

Die Patienten entwickelten zu 42 % ein postoperatives Delir. Die am häufigsten beobachtete Delir-Form war mit 28 % das hypoaktive Delir. Patienten, die ein Delir entwickelten, hatten durchschnittlich eine neun Tage längere Liegezeit im Krankenhaus. Die Liegezeit auf der Intensivstation war mit durchschnittlich 16 Tagen mehr als doppelt so lang wie in der Gruppe ohne Delir. Mit durchschnittlich elf versus drei Beatmungstagen war die Zeit der mechanischen Ventilation signifikant verlängert. Die 180-Tage-Mortalität der Delir-Patienten war mit 20 % in der Delir-Gruppe erhöht, erreichte aber keine statistische Signifikanz aufgrund der vor dem Hintergrund der niedrigen Sterblichkeit zu geringen Fallzahl.

Das Vorliegen eines Delirs wurde in 17 % der Fälle vom Pflegepersonal nicht übereinstimmend mit der CAM-ICU eingeschätzt. Das untersuchte Patientenkollektiv wurde subjektiv zu 5 % abweichend-negativ und zu 12 % abweichend-positiv bewertet. Durch eine routinemäßige Untersuchung mittels der CAM-ICU könnte die Delir-Diagnostik verbessert werden. Insbesondere der mit 28 % hohe Anteil des hypoaktiven Delirs birgt die Gefahr, ohne eine zielgerichtete strukturierte Untersuchung, übersehen zu werden. Eine frühzeitige Diagnose ist klinisch bedeutsam, um negative Folgen und Komplikationen für Patienten abzuwenden.

## 7. Anhang

Datum Aufn.-Datum	Initialien OP	Geb. Geschlecht	Gewicht Station	Grösse (cm) Zimmer				
RASS (d)		TAG	CAM-ICU	CAM-ICU	NACHT	CAM-ICU	CAM-ICU	
BPS (d)		Feature	subj.	Pflege	Investig.	subj.	Pflege	Investig.
		1	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N
		2	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N
RASS (n)		3	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N
BPS (n)		4	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N	P / N
Kommentare								
<b>SEDIERUNG / SAPS</b>	(worst value past 24 hrs)	<b>TISS-28</b>	(past 24 hrs)					
		<b>Basic activities</b>						
DIPI		standard monitoring, regular vital signs/fluids						Y / N
		regular laboratory investigations						Y / N
		only single medication, any route						Y / N
		multiple IV medication						Y / N
		routine dressing change (including decubitus)						Y / N
HR	bpm	frequent dressing changes (1/shift)						Y / N
BP syst	mmHg	Care of drains (except NGT)						Y / N
MAP	mmHg	<b>ventilatory support</b>						
Supra	µg / min	mechanical or assisted ventilation						Y / N
Noradrenalin	µg / min	supplementary ventilatory support						Y / N
Dobutamin	µg / min	care of artificial airway (tube/tracheostomy)						Y / N
Corotrop	µg / min	treatment improving lung function (suctioning, etc.)						Y / N
IABP		<b>cardiovascular support</b>						
Temp	°C	only single vasoactive medication						Y / N
RR	1 / min	multiple vasoactive medication						Y / N
FiO2	%	IV replacement of large fluid losses (>3 L/m2 BSA)						Y / N
paO2/FiO2	#DIV/0!	peripheral arterial catheter						Y / N
pH		LAP / PAC / PiCCO monitoring						Y / N
paO2	mmHg	CVL						Y / N
S-NaBIC	mmol / L	CPR in past 24 hrs						Y / N
S-K+	mmol / L	<b>renal support</b>						
S-Na+	mmol / L	hemofiltration or dialysis						Y / N
S-crea	mg / dL	quantitative urine output measurement						Y / N
S-urea	mg / dL	<b>Neurological Support</b>						
S-Bili	mg / dL	measurement of ICP						Y / N
WBC	G / L	<b>Metabolic Support</b>						
Hct	%	treatment complicated metabolic acidosis/alkalosis						Y / N
Pit	G / L	IV hyperalimentation						Y / N
urine (<24 hrs?)	L / d	enteral feeding						Y / N
acute renal failure?		<b>Specific Interventions</b>						
neurological deficit (stroke)		single (intubation, cardioversion, endoscopies, etc.)						Y / N
h/o demementia		multiple interventions						Y / N
GCS	pts	intervention outside ICU					(surgery, diagnostic)	Y / N
<b>chron. disease points</b>		hypoxia/hypercapnia		Y / N			polycythaemia 2°	Y / N
chron. heart failure (NYHA IV)	Y / N	Dialysis		Y / N			Immunosuppression/AIDS	Y / N
pulmonary hypertension	Y / N	metastatic cancer		Y / N			haematologic malignancy	Y / N
previous hepatic failure	Y / N	liver cirrhosis		Y / N			portal hypertension	Y / N
<b>type of admission</b>								
scheduled surgical	Y / N	unscheduled surgical		Y / N			medical (no surgery past 7 c	Y / N

**Abb. 7:** Formular zur Dokumentation der Patientenkontakte. Es wurden die jeweiligen Werte der Richmond Agitation–Sedation Scale (RASS), Behavioral Pain Scale (BPS) bei Tag (d) und bei Nacht (n) und Parameter zur Berechnung der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) und Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) dokumentiert. Die subjektive Meinung der betreuenden Pflegekraft, ob ein Delir vorliegt, wurde vor Anwendung der CAM–ICU festgehalten.

**Tab. 16, Teil 1:** Simplified Acute Physiology Score-II(a) Erhebung bei maschineller Beatmung;(b) nur die Erkrankung mit der höchsten Punktzahl;(d) geplant Chirurg.: OP Termin mindestens 24h vorher geplant, medizinisch: mindestens eine Woche vorher nicht operiert, nicht geplant Chirurg.: OP-Termin erst in den letzten 24h geplant; GCS: Glasgow-Coma-Skala

Variable	Punkte								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Alter [J]	<40							40-59	
Herzfrequenz [1/min]	70-119		40-69		120-159			≥160	
Systolischer Blutdruck [mmHg]	100-199		≥200			70-99			
Körpertemperatur [°C]	<39			≥39					
paO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Ratio bei Beatmung [mmHg](a)							≥200		
Urinvolumen pro Tag [L/d]	>1				0,5-0,999				
Serum-Harnstoff [g/L]	<0,6						0,6-1,79		
Leukozyten [10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> ]	1-19,9			≥20					
Serum-Kalium [mmol/l]	3,9-4,9			≥5; <3					
Serum-Natrium [mmol/l]	125-144	≥1 45				<125			
Serum-Bicarbonat [mmol/l]	≥20			15-19			<15		
Serum-Bilirubin [µmol/l]	68,4				68,4-102,5				
Chronische Leiden(b)									
Aufnahmestatus(d)	Gepl. .Chir.						medizinisch		Nicht gepl.Chir.
GCS	14-15					11-13		9-10	



**Tab. 16, Teil 2:** Simplified Acute Physiology Score-II. (a) Erhebung bei maschineller Beatmung; (b) nur die Erkrankung mit der höchsten Punktzahl; (d) geplant chirurg.: OP Termin mindestens 24h vorher geplant, medizinisch: mindestens eine Woche vorher nicht operiert, nicht geplant Chirurg.: OP-Termin erst in den letzten 24h geplant; GCS: Glasgow Coma Skala

Variable	Punkte								
	9	10	11	12	13	15	16	17	18
Alter [J]				60-69		70-74	75-79		≥80
Herzfrequenz [1/min]			<40						
Systolischer Blutdruck [mmHg]					<70				
Körpertemperatur [°C]									
paO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Ratio bei Beatmung [mmHg]	100-199								
Urinvolumen pro Tag [L/d]			<0,5						
Serum-Harnstoff [g/L]		≥1,8							
Leukozyten [10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ]				<1					
Serum-Kalium [mmol/l]									
Serum-Natrium [mmol/l]									
Serum-Bicarbonat [mmol/l]									
Serum-Bilirubin [µmol/l]	≥102,6								
Chronische Leiden	Metastasierende Neoplasie	Hämatologische Neoplasie						cAIDS	
Aufnahmestatus									
GCS						6-8			<6

**Tab. 17, Teil 1:** Tabellarische Darstellung des Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) zur Erfassung und Bewertung therapeutischer Maßnahmen

Beschreibung	Punkte
<b>Basisaktivitäten</b>	
Monitoring: Stündlich Vitalparameter, Bilanzierung von Ein- und Ausfuhr	5
Labor: biochemische und mikrobiologische Untersuchungen	1
Einmalige Medikation: i.v., i.m., s.c. und/oder oral (z.B. Magensonde)	2
Häufigere i.v. Medikation: >Med., einmalige o. kontinuierliche Applikation	3
Routine-Verbandswechsel, Pflege und Prävention von Dekubiti	1
Häufiger Verbandswechsel, wenigstens einmal pro Schicht und/oder intensive Wundpflege	1
Drainagepflege (alle, außer Magensonde)	3
<b>Atmung</b>	
Mechanische Beatmung: Jede mechanische/assistierte Beatmung, mit/ohne PEEP, mit/ohne Muskelrelaxantien, spontane Atmung mit PEEP	5
Unterstützte Atmung: spontane Atmung über Endotrachealtubus ohne PEEP, jede O <sup>2</sup> -Gabe (außer bei mechanischer Beatmung)	2
Endotrachealtubus- oder Tracheostomapflege	1
Unterstützung der Lungenfunktion: thorakale Physiotherapie, Atemtherapie, Inhalationstherapie, intratracheales Absaugen	1
<b>Herz-Gefäß-System</b>	
Einmalige vasoaktive Medikation: jedes Vasoaktive Medikament	3
Vasoaktive Medikation >1* täglich (jegliches Medikament, jede Dosis)	4
Ersatz von großen Flüssigkeitsverlusten: >3 l/m <sup>2</sup> Körperoberfläche/Tag	4
Peripherer arterieller Katheter	5
Pulmonalarterienkatheter mit oder ohne Messung des HZV oder PICCO	8
Zentralvenöser Katheter	2
Kardiopulmonale Reanimation nach Herzstillstand (in den letzten 24h, kein präkordialer Faustschlag)	3

**Tab. 17, Teil 2:** Fortsetzung TISS-28

<b>Beschreibung</b>	<b>Punkte</b>
<b>Nieren</b>	
Hämofiltration/Hämodialyse	3
Quantitative Messung der Urinausscheidung	2
Unterstützte/forcierte Diurese (Furosemid >0,5 mg/kg/d bei Überwässerung)	3
<b>Neurologie</b>	
Intrakranielle Druckmessung	4
Metabolische Störungen	
Behandlung von metabolischer Alkalose und Azidose	4
Intravenöse Hyperalimentation	3
Enterale Ernährung durch Magen- oder Dünndarmsonde	2
<b>Besondere Interventionen #</b>	
Einmalige besondere Interventionen	3
Mehr als eine besondere Intervention	5
Spezifische Interventionen außerhalb der Intensivstation	5

# = Intubation, Schrittmacheranlage, Kardioversion, Endoskopie, Notfalloperation in den letzten 24h oder Magenspülung

**Tab. 18:** Der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) Score ist ein von Experten der *European Society for Intensive Care Medicine* (ESICM) festgelegter Konsens zur objektiven Beschreibung der Organ(dys)funktion.

Organsysteme		1	2	3	4
<b>Respiration</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> [mmHg]		<400	<300	Maschinelle Beatmung, <200	<100
<b>Gerinnung</b> Thrombozyten [Gpt/l]		<150	<100	<50	<20
<b>Leber</b> Billirubin [μmol/l]		20-32	33-101	102-204	>204
<b>Herz – Kreislauf</b>  *Hypotension		MAD > 70 mmHg	Dopamin >5  Dobutamin	Dopamin>5  Adrenalin< 0,1  Noradrenalin < 0,1	Dopamin>15  Adrenalin> 0,1  Noradrenalin > 0,1
<b>ZNS</b>  Glasgow Coma Scale		13-14	10-12	6-9	<6
<b>Niere</b>  Kreatinin [μmol/l] bzw. Urinmenge/d		110-170	171-299	300-440 bzw. < 500 ml/d	>440 bzw. < 200 ml/d

\*Dosierung der Katecholamine in [ μg/kg/min]

**Tab. 19:** *Glasgow Coma Scale (GCS)* zur Abschätzung einer Bewusstseinsstörung

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

Schweregrad: Leicht: 14-15 Punkte ; Mittel: 9-13 Punkte ; Schwer: 3-8 Punkte

**Tab. 20:** Die Messwerte *des Acute Physiology Score* sind, neben Age Points + und Chronic Health Points, Bestandteile des *Acute Physiology and chronic Health Evaluation*

Erhobene Werte	← Nach oben abweichend   Nach unten abweichend →								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp. rektal °C	≥41°	39-40,9°		38,5-38,9	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Art. Mitteldruck mmHg	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Herzfrequenz /min	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Atemfrequenz /min	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenierung <sup>1)</sup>	≥500	350-499	200-349		<200				
					>70	61-70		55-60	<55
pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na <sup>+</sup>	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K <sup>+</sup>	≥7	6,6-6,69		5,5-5,59	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		≤2,5
Kreatinin mg/dl	≥3.5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hämatokrit %	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leukozyten (x1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glasgow-Coma-Score	<b>Punkte = 15–aktueller GCS</b>								

## 7.1 Abbildungsverzeichnis:

- Abb. 1:** Pfeildiagramm („CAM-ICU-Flowsheet“) der verkürzten Version der deutschen Confusion Assessment Method (CAM-ICU) zur Feststellung eines Delirs bei Intensivpatienten und die Darstellung der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) (E. Wesley Ely, MD und Dr. med. Ulf Gunther für die „ICU Delirium and Cognitive Impairment Study Group“. Abdruck mit Genehmigung der Urheber) ..... 24
- Abb. 2:** Verteilung der Delir-Subtypen bei kardiochirurgischen Patienten ..... 42
- Abb. 3:** Graphische Auswertung der Krankenhausverweildauer, Aufenthalt auf Intensivstation und Zeit am Respirator in Tagen. Dargestellt sind die zwei Patientengruppen mit und ohne Delir..... 44
- Abb. 4:** Graphische Darstellung der durchschnittlichen Werte ausgewählter Scoring-Systeme. Aufgeführt sind die Werte des *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS)-II, *Charlson-Index*, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE)-II und *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS)-28 bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation. Der *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA-Score) zeigt die Werte im Verlauf des Intensivaufenthaltes der Niemals-Delir/Delir-Gruppe..... 46
- Abb. 5:** Subjektive Einschätzung durch das Pflegepersonal versus CAM-ICU in Prozent. Gegenübergestellt sind jeweils die Identifikation (ident.) der Patienten als Delir-positiv oder Delir-negativ mittels der CAM-ICU oder subjektiv durch das Pflegepersonal. Die Schnittmenge wurde graphisch aufgearbeitet..... 48
- Abb. 6:** Graphische Darstellung der prozentualen Überlebensrate im Verlauf von 180 Tage nach der Aufnahme auf der Intensivstation (ITS) der Delir- und der Kein-Delir-Gruppe. Das p wurde durch den log rank Test ermittelt..... 49
- Abb. 7:** Formular zur Dokumentation der Patientenkontakte. Es wurden die jeweiligen Werte der Richmond Agitation–Sedation Scale (RASS), Behavioral Pain Scale (BPS) bei Tag (d) und bei Nacht (n) und Parameter zur Berechnung der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) und Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) dokumentiert. Die subjektive Meinung der betreuenden Pflegekraft, ob ein Delir vorliegt, wurde vor Anwendung der CAM–ICU festgehalten..... 63

## 7.2 Tabellenverzeichnis:

<b>Tab. 1:</b> Allgemeine und spezielle Risikofaktoren die ein Delir begünstigen .....	16
<b>Tab. 2:</b> Medikamentengruppen, die ein Delir auslösen können .....	17
<b>Tab. 3:</b> Einteilung der Delir-Subtypen anhand der <i>Richmond Agitation Scale</i> (RASS) ..	28
<b>Tab. 4:</b> Zur Beurteilung der Bewusstseinslage von Intensivpatienten mittels der <i>Richmond Agitation Sedation Scale</i> (RASS).....	30
<b>Tab. 5:</b> Die Anwendung der Behavioral Pain Scale (BPS) diente zur Erfassung der Schmerzintensität von Intensivpatienten.....	31
<b>Tab. 6:</b> Die Messwerte des Chronic Health Score sind, neben Age Points + und Acute Physiology Score, Bestandteile des Acute Physiology and chronic Health Evaluation (APACHE). .....	35
<b>Tab. 7:</b> Abschätzung der Todesrate einer Intensivstation anhand des <i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II. ....	36
<b>Tab. 8:</b> Komorbidität eines Patienten in vier Graden gemäß des Charlson Index.....	37
<b>Tab. 9:</b> Erhobene Blutparameter der untersuchten Patienten.....	40
<b>Tab. 10:</b> Durchschnittliche Tagesanzahl der mechanischen Ventilation, Verweildauer auf Intensivstation und Gesamtverweildauer Krankenhaus der beiden Patientenkollektive mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen(# Zwei Patienten wurden nicht beatmet). ....	44
<b>Tab. 11:</b> Analyse der intensivmedizinischen Scoring-Systeme des kardiochirurgischen Patientenkollektivs. Dargestellt sind Ergebnisse des <i>Simplified Acute Physiology Score</i> (SAPS)-II, Charlson-Index, <i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i> (APACHE)-II und <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> (TISS)-28 im Durchschnitt bei Aufnahme der Patienten auf der Intensivstation sowie der <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) im Verlauf des Intensivaufenthaltes mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen(CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. ....	45
<b>Tab. 12:</b> Ergebnisse der subjektiven Einschätzung durch das Pflegepersonal versus der <i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Units</i> (CAM-ICU) in absoluten Zahlen.....	47



- Tab. 13:** Überlebensrate (durchschnittlich Tage) der beiden Patientenkollektive 180 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation. Berechnet mit log rank Test.....50
- Tab. 14:** Analyse der durchschnittlichen Werte von Größe, Gewicht und Alter mit den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI). Die Datensätze wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. Die Zeile „Geschlecht“ steht für die Verteilung zwischen Männern (m) und Frauen (f) und nicht den entsprechenden 95 % Konfidenzintervallen (CI) innerhalb der jeweiligen Gruppen. Das Geschlecht wurde mittels Fisher’s exact Test verglichen. .... 50
- Tab. 15:** Analyse der durchschnittlichen Konzentration von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP) und Serum(S)-Kreatinin. Die Werte wurden bei Aufnahme auf der Intensivstation erhoben und mit dem Mann-Whitney U Test verglichen. .... 51
- Tab. 16, Teil 1:**Simplified Acute Physiology Score-II(a)Erhebung bei maschineller Beatmung;(b)nur die Erkrankung mit der höchsten Punktzahl;(d)geplant Chirurg.: OP Termin mindestens 24h vorher geplant, medizinisch: mindestens eine Woche vorher nicht operiert, nicht geplant Chirurg.: OP-Termin erst in den letzten 24h geplant; GCS:Glasgow-Coma-Skala..... 64
- Tab. 17, Teil 1:** Tabellarische Darstellung des Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) zur Erfassung und Bewertung therapeutischer Maßnahmen ..... 66
- Tab. 18:** Der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) Score ist ein von Experten der *European Society for Intensive Care Medicine* (ESICM) festgelegter Konsens zur objektiven Beschreibung der Organ(dys)funktion. .... 68
- Tab. 19:** *Glasgow Coma Scale* (GCS) zur Abschätzung einer Bewusstseinsstörung .... 69
- Tab. 20:** Die Messwerte *des Acute Physiology Score* sind, neben Age Points + und Chronic Health Points, Bestandteile des *Acute Physiology and chronic Health Evaluation* ..... 70

## 8. Literaturverzeichnis

Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, Krol M, Flynn B. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010; 14: 212-217.

Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Bac B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care.* 2001; 5: 265-270.

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol.* 1992; 17: 95-109.

Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendoca A, Passariello M, Riccioni L, Osborn J. Application of SOFA score to trauma patients. *Sequential Organ Failure Assessment. Intensive Care Med.* 1999; 25: 389-394.

Association. Association, American Psychiatric: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). Washington DC: American Psychiatric Pub, 2013. 2013.

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

Bakker RC, Osse RJ, Tulen JH, Kappetein AP, Bogers AJ. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41: 544-549.

Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Delirium in critically ill patients. *Crit Care.* 2002; 6: 181-182.

Brown CH. Delirium in the cardiac surgical ICU. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014; 27: 117-122.

Brown TM, Boyle MF. Delirium. *BMJ.* 2002; 325: 644-647.

Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Dittus RS, Gill TM, Bernard GR, Ely EW, Girard TD. Delirium in the ICU and Subsequent Long-Term Disability Among Survivors of Mechanical Ventilation. *Crit Care Med.* 2013.

Cerejeira J, Nogueira V, Luis P, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 669-675.

Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 1245-1251.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 373-383.

Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med.* 1974; 2: 57-60.

Cullen DJ, Nemeskal AR, Zaslavsky AM. Intermediate TISS: a new Therapeutic Intervention Scoring System for non-ICU patients. *Crit Care Med.* 1994; 22: 1406-1411.

Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 929-940.

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

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

Ebert AD, Walzer TA, Huth C, Herrmann M. Early neurobehavioral disorders after cardiac surgery: a comparative analysis of coronary artery bypass graft surgery and valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001; 15: 15-19.

Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, Truman B, Dittus R, Bernard R, Inouye SK. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001a; 27: 1892-1900.

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

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

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

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

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

Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. 1990; 263: 1097-1101.

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

Goj K, Knapik P, Kucewicz-Czech E, Lubon D. [The TISS-28 scoring system for assessment of cardiac surgical postoperative intensive care]. *Anestezjol Intens Ter*. 2009; 41: 37-40.

Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, Selnes OA, McKhann GM. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol*. 2010; 67: 338-344.

Granberg Axell AI, Malmros CW, Bergbom IL, Lundberg DB. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002; 46: 726-731.

Graubner. Graubner B, ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision - German Modification Version 2014. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2013. 2013.

Grover S, Shah R, Kr A. [The mortality rate among patients with delirium 6 months after diagnosis by a consultation-liaison psychiatric team]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2012; 23: 189-192.

Guenther U, Koegl F, Theuerkauf N, Maylahn J, Andorfer U, Weykam J, Muders T, Putensen C. [Nursing workload indices TISS-10, TISS-28, and NEMS : Higher workload with agitation and delirium is not reflected]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016; 111: 57-64.

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

Guenther U, Theuerkauf N, Frommann I, Brimmers K, Malik R, Stori S, Scheidemann M, Putensen C, Popp J. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *Ann Surg*. 2013; 257: 1160-1167.

Guenther U, Weykam J, Andorfer U, Theuerkauf N, Popp J, Ely EW, Putensen C. Implications of objective vs subjective delirium assessment in surgical intensive care patients. *Am J Crit Care*. 2012; 21: e12-20.

Gunther U, Putensen C. [Postoperative delirium and cognitive deficit. Routine delirium monitoring in the intensive care unit]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2010; 45: 118-122; quiz 123-116.

Gunther U, Wrigge H, Popp J, Andorfer U, Muders T, Putensen C. German short version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit for routine delirium monitoring. *Anesthesiologie & Intensivmedizin*. 2009; 50: 592-+.

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

Horovitz JH, Carrico CJ, Shires GT. Pulmonary response to major injury. *Arch Surg*. 1974; 108: 349-355.

Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med*. 1994; 97: 278-288.

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

Karlsson I. Drugs that induce delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10: 412-415.

Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I, Study I. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010; 69: 179-185.

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

Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Marcantonio ER. Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007; 62: 174-179.

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

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

Kolanowski AM, Hill NL, Kurum E, Fick DM, Yevchak AM, Mulhall P, Clare L, Valenzuela M. Gender differences in factors associated with delirium severity in older adults with dementia. *Arch Psychiatr Nurs.* 2014; 28: 187-192.

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

Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93: 705-711.

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

Lahariya S, Grover S, Bagga S, Sharma A. Delirium in patients admitted to a cardiac intensive care unit with cardiac emergencies in a developing country: incidence, prevalence, risk factor and outcome. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014; 36: 156-164.

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

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

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

Lee HJ, Hwang DS, Wang SK, Chee IS, Baeg S, Kim JL. Early assessment of delirium in elderly patients after hip surgery. *Psychiatry Investig*. 2011; 8: 340-347.

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

Liptzin B. What criteria should be used for the diagnosis of delirium? *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10: 364-367.

Maier W, Barnikol UB. [Neurocognitive disorders in DSM-5: pervasive changes in the diagnostics of dementia]. *Nervenarzt*. 2014; 85: 564-570.

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

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

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

McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR, Burns KM, Thompson JL, Shintani AK, Ely EW, Pandharipande PP. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med*. 2013; 41: 405-413.

Meagher D. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry*. 2009; 21: 59-73.

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

Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, MacLulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N, Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J, Trzepacz PT. Concordance between DSM-IV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Med.* 2014; 12: 164.

Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 2000; 5: 75-85.

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

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

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

Möller H-J, Laux G, Deister A, Braun-Scharm H. *Psychiatrie und Psychotherapie.* 3., überarb. Aufl. ed. Stuttgart: G. Thieme, 2005.

Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet.* 1998; 351: 857-861.

Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC, Gregoretti 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. Understanding international differences in



terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1907-1915.

Morandi A, Pandharipande PP, Jackson JC, Bellelli G, Trabucchi M, Ely EW. Understanding terminology of delirium and long-term cognitive impairment in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012; 26: 267-276.

Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, Takala J, Sprung C, Antonelli M, Bruining H, Willatts S. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 686-696.

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

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

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

Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, Grazzini M, Paolacci G, Morettini A, Nozzoli C. Delirium is a predictor of in-hospital mortality in elderly patients with community acquired pneumonia. *Intern Emerg Med.* 2014; 9: 195-200.

Plaschke K, Fichtenkamm P, Schramm C, Hauth S, Martin E, Verch M, Karck M, Kopitz J. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. *Intensive Care Med.* 2010; 36: 2081-2089.

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

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

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

Putensen C, Zech S, Wrigge H, Zinserling J, Stuber F, Von Spiegel T, Mutz N. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 43-49.

Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1857-1863.

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

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

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

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

Seaman JS, Schillerstrom J, Carroll D, Brown TM. Impaired oxidative metabolism precipitates delirium: a study of 101 ICU patients. *Psychosomatics.* 2006; 47: 56-61.

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

Sharma A, Malhotra S, Grover S, Jindal SK. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012; 34: 639-646.

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

Snowdon D, Haines TP, Skinner EH. Preoperative intervention reduces postoperative pulmonary complications but not length of stay in cardiac surgical patients: a systematic review. *J Physiother.* 2014; 60: 66-77.

Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, Grossmann E, Haneya A, Moritz S, Raffer M, Schmid C, Graf BM, Trabold B. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011; 25: 968-974.

Taskforce DAS, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P, Demirakca S, Eckardt R, Eggers V, Eichler I, Fietze I, Freys S, Frund A, Garten L, Gohrbandt B, Harth I, Hartl W, Heppner HJ, Horter J, Huth R, Janssens U, Jungk C, Kaeuper KM, Kessler P, Kleinschmidt S, Kochanek M, Kumpf M, Meiser A, Mueller A, Orth M, Putensen C, Roth B, Schaefer M, Schaefers R, Schellongowski P, Schindler M, Schmitt R, Scholz J, Schroeder S, Schwarzmann G, Spies C, Stingele R, Tonner P, Trieschmann U, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Weiss B, Weisshaar G. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci.* 2015; 13: Doc19.

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

Theuerkauf N, Guenther U. [Delirium on the ICU: clinical impact, diagnostic workup, and therapy]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2014; 109: 129-136.

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

Trogrlic Z, Ista E, Ponssen HH, Schoonderbeek JF, Schreiner F, Verbrugge SJ, Dijkstra A, Bakker J, van der Jagt M. Attitudes, knowledge and practices concerning delirium: a survey among intensive care unit professionals. *Nurs Crit Care.* 2017; 22: 133-140.

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

Tucker GJ. The diagnosis of delirium and DSM-IV. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 1999; 10: 359-363.

Tune LE. Serum anticholinergic activity levels and delirium in the elderly. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000; 5: 149-153.

van den Boogaard M, Peters SA, van der Hoeven JG, Dagnelie PC, Leffers P, Pickkers P, Schoonhoven L. The impact of delirium on the prediction of in-hospital mortality in intensive care patients. *Crit Care*. 2010; 14: R146.

Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008; 24: 98-107.

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

Wang SH, Wang JY, Lin PY, Lin KH, Ko CJ, Hsieh CE, Lin HC, Chen YL. Predisposing risk factors for delirium in living donor liver transplantation patients in intensive care units. *PLoS One*. 2014; 9: e96676.

Winawer N. Postoperative delirium. *Med Clin North Am*. 2001; 85: 1229-1239.

Zuliani G, Bonetti F, Magon S, Prandini S, Sioulis F, D'Amato M, Zampi E, Gasperini B, Cherubini A. Subsyndromal delirium and its determinants in elderly patients hospitalized for acute medical illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68: 1296-1302.

## **9. Danksagung**

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

Hervorheben möchte ich die intensive Betreuung durch Herrn PD Dr. U. Günther. Mein ganz besonderer Dank für die einzigartige und geduldige Begleitung meiner Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern für Ihre stetige Unterstützung bedanken. Abschließend noch ein großes Dankeschön an C. Roselius für die wertvolle Unterstützung bei der Umsetzung des Layouts.