

Aus dem Lehrstuhl
für Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. Med. Rainer Rupprecht
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Implementierung der wissenschaftlichen Kriterien zur Diagnostik des Delirs bei
Demenz auf einer gerontopsychiatrischen Station

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Linda Eckl

2023

Aus dem Lehrstuhl
für Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. Med. Rainer Rupprecht
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Implementierung der wissenschaftlichen Kriterien zur Diagnostik des Delirs bei
Demenz auf einer gerontopsychiatrischen Station

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Linda Eckl

2023

Dekan: Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Stephan Schiekofer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Hermann Klünemann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2024

Inhalt

1 Abstract	6
2 Einleitung.....	10
2.1 Geschichte und Definition des Begriffs Delir	10
2.2 Delirformen	12
2.2.1 Differenzierung nach psychomotorischer Ausprägung	12
2.2.2 Differenzierung nach situativem Auftreten.....	13
2.2.2.1 Postoperatives Delir (POD).....	13
2.2.2.2 Delir auf Intensivstation (Intensive-Care-Unit-Delir, ICU-Delir)	13
2.2.2.3 Alkoholentzugsdelir.....	14
2.2.3 Einteilung in ICD-10 und ICD-11	14
2.2.4 Einteilung im DSM-5.....	15
2.3 Epidemiologie des Delirs.....	15
2.4 Pathophysiologie des Delirs.....	16
2.4.1 Schwellenkonzept des Delirs.....	16
2.4.2 Neurotransmitterhypothese	17
2.4.3 Neuroinflammationshypothese	17
2.4.4 Stresshormonhypothese / neuroendokrine Hypothese.....	18
2.4.5 Oxidativer-Stress-Hypothese.....	19
2.4.6 Zirkadiane Rhythmus-Dysregulations-Hypothese.....	20
2.5 Diagnostik des Delirs	20
2.5.1 Einführung in die Diagnostik des Delirs.....	20
2.5.2 Instrumente der Delirdiagnostik.....	21
2.6 Therapie des Delirs.....	26
2.6.1 Allgemeine Therapie des Delirs.....	26
2.6.2 Antipsychotisch-medikamentöse Therapie des Delirs	27

2.7 Prävention des Delirs	28
2.8 Delir bei Demenz	29
3 Ziele und Methode	31
3.1 Klinik, Station und Patientenkollektiv.....	31
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
3.3 Nähere Charakteristika und Instrumente.....	32
3.4 Statistische Analyse	37
3.5 Aufbau und Ablauf der Studie	38
3.5.1 Erste Studienphase	38
3.5.2 Zweite Studienphase.....	40
3.5.3 Dritte Studienphase	42
3.6 Eigene Tätigkeit im Projekt	44
4 Ergebnisse.....	45
4.1 Ergebnisse der ersten Studienphase	45
4.2 Ergebnisse der zweiten Studienphase	47
4.3 Ergebnisse der dritten Studienphase	50
4.3.1 Überblick, Ein- und Ausschlüsse, demographische Verteilung.....	50
4.3.2 Demenzverteilung.....	51
4.3.3 Assessment der Aufmerksamkeit mittels Buchstabenerkennungstest, statistische Analyse	52
4.3.4 I-CAM	53
4.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der dritten Studienphase	54
5 Diskussion	56
5.1 Einordnung der Ergebnisse der einzelnen Studienphasen	56
5.2 Diagnostik der Aufmerksamkeitsstörung.....	57
5.3 Limitationen.....	57
6 Zusammenfassung und Ausblick.....	61

7 Anhang	62
7.1 Tabellenverzeichnis	62
7.2 Abbildungsverzeichnis	63
7.3 Abkürzungsverzeichnis	64
7.4 Geschlechterneutralität	67
7.5 Erstelltes Informationsmaterial für das Behandlungsteam	68
7.5.1 Handout für das Pflegepersonal	68
7.5.2 Checkliste Delirmanagement für behandelnde Ärzte in deutscher und englischer Sprache.....	72
8 Literaturverzeichnis	74

1 Abstract

Prospektive Beobachtungsstudie zur Erstellung eines an aktuellen wissenschaftlichen Kriterien ausgerichteten, diagnostischen Algorithmus zur differenzierten Erkennung des Delirs bei Demenz

Ziel: Bei Personen ab dem 65. Lebensjahr, die an einer chronischen neurodegenerativen Krankheit leiden, besteht ein erhöhtes Risiko, ein Delir bei Demenz (Delirium Superimposed on Dementia, DSD) zu entwickeln. Angesichts einer hohen Rate unerkannter Fälle von Delir müssen klinisch tätige Ärzte auf einen Algorithmus zur Diagnose des DSD zugreifen können. Diesbezüglich ist, insbesondere im beschützenden gerontopsychiatrischen Setting und bei Patienten mit einer fortgeschrittenen demenziellen Erkrankung, die Forschungslage rar. Das Ziel der Studie war daher, einen möglichst zuverlässigen, aber gleichzeitig einfachen Algorithmus zur Erkennung des DSD zu entwickeln.

Design: Das Design der Studie war eine Single-Center Beobachtungsstudie. Die Kriterien des I-CAM (Confusion Assessment Method, adaptiert an die 10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, ICD-10) wurden operationalisiert, um ein Delir-Screening durchführen zu können.

Methodik: Die Studie wurde auf einer beschützenden, gerontopsychiatrischen Station in einem Krankenhaus der tertiären Versorgung durchgeführt. Studienteilnehmer waren Patienten über 65 Jahre mit verschiedenen Demenzformen im fortgeschrittenen Stadium. Als Score diente der I-CAM.

In der ersten und zweiten Phase der Studie wurden retrospektiv Aufzeichnungen des medizinischen Behandlungsprozesses (d.h. Patientenakte, mitgebrachte Befunde, Aufnahmebefund, Verlaufsdokumentation der Pflege, Visiteneinträge) hinsichtlich des aktuellen diagnostischen Prozesses und möglicherweise übersehenen Fällen von DSD analysiert. Hierbei umfasste die Analyse im Rahmen der ersten Phase sämtliche o.g. Aufzeichnungen der gesamten Behandlungsdauer, wohingegen die zweite Phase sich auf die ersten 96 Stunden nach Aufnahme beschränkte. Als

Diagnostikkriterien dienten die Delirium-Diagnosekriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5; englisch für „Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen“).

In der dritten Phase der Studie wurde ein DSD-Screening mit dem I-CAM durchgeführt und mit den DSM-5 Diagnosekriterien bestätigt.

Als Diagnosekriterien der vorbestehenden Demenz dienten die Forschungskriterien des National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA [1]) für Alzheimer Demenz, die Kriterien des National Institute of Neurological Disorders and Stroke und der Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN [2]) für vaskuläre Demenz, die klinisch-diagnostischen Kriterien für frontotemporale Demenz [3], und die klinisch-diagnostischen Konsensuskriterien für Lewy Body Demenz [4]. Zudem wurde die Diagnosesicherheit mittels Informant Questionnaire of the Cognitive Decline of the Elderly (IQCODE) erhöht.

Ergebnisse: In der ersten Phase zeigten sich Hinweise auf ein vorgelegenes Delir in sieben von 21 Fällen, wobei nur zwei Patienten die Diagnose eines DSD im Rahmen der klinischen medizinischen Behandlung / Betreuung erhalten hatten. Somit wurden möglicherweise fünf DSD-Fälle übersehen.

Zudem zeigte sich eine wenig standardisierte Aufnahmeuntersuchung, insbesondere im Hinblick auf DSD-Diagnosekriterien.

In der dritten Phase der Studie wurde in 54 Fällen der I-CAM erhoben, wobei sich 17-mal (entsprechend 31%) die Diagnose eines DSD zeigte.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend stellten wir fest, dass nach Sensibilisierung des Therapeutenteams der I-CAM als nützliches Instrument für die Erkennung des Delirs bei Demenz im gerontopsychiatrischen Aufnahmeprozess dient.

Abstract (English)

Objective: Persons 65 years and older suffering from chronic neurodegenerative disorders are under elevated risk of developing delirium superimposed on dementia (DSD). Encountering a high rate of undetected cases of delirium, clinicians must be provided by an algorithm to diagnose DSD. Due to lack of research on this topic in the closed ward gerontopsychiatric setting, we aimed to find a feasible way to diagnose DSD.

Design: Single-center prospective observational study. Criteria of I-CAM (Confusion Assessment Method, adapted to 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)) were operationalized to screen for delirium.

Measurements: The study was conducted in a tertiary-care acute closed gerontopsychiatric ward. The participants were patients over the age of 65 years with different types of advanced dementia. As our score served the I-CAM.

In the first and second phase of the study, medical charts (i.e., patient record, brought-in findings, findings on admission, nursing documentation) were analysed retrospectively for the current diagnostic procedure and for possible missed cases of DSD. Here the first phase included all charts of the whole treatment duration, whereas the second phase was limited to the first 96 hours after admission.

In the third phase of the study, delirium was screened with the I-CAM and diagnosed with the DSM-V. Dementia was diagnosed with the research criteria of National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA [1]) for Alzheimer's Disease, with the criteria of National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN [2]) for vascular dementia, with the clinical-diagnostic criteria for frontotemporal dementia [3], and with the clinical-diagnostic consensus-criteria for dementia with Lewy bodies [4]. The diagnostic confidence of pre-existing dementia was increased by using the Informant Questionnaire of the Cognitive Decline of the Elderly (IQCODE).

Results: The medical chart analysis of the first study phase demonstrated hints for delirium in seven of 21 cases, of which only two patients had the actual diagnose of DSD, showing five possibly overlooked DSD cases. Also, a lack of standardized admission examination, especially looking at main DSD diagnosis criteria, was obvious. In the third phase of the study, in 54 cases I-CAM-Scores were completed, with stated DSD diagnosis in 17 cases (31%).

Conclusion: After the training of the healthcare personnel in a gerontopsychiatric closed ward, the operationalized items of the I-CAM performed as a useful tool to detect delirium in persons with advanced stages of dementia and thus should be included in the gerontopsychiatric admission process.

2 Einleitung

2.1 Geschichte und Definition des Begriffs Delir

Die Bezeichnung „Delir“ oder „Delirium“ hat seinen Ursprung im Lateinischen „de lira ire“, zu Deutsch, „Aus der Spur kommen“, und steht für ein akutes Verwirrtheitssyndrom, das wohl zu den ältesten medizinhistorischen Krankheitsbildern zählen dürfte. Erstmals im ersten Jahrhundert n. Chr. von Aulus Cornelius Celsus in seinem Werk „De Medicina“ als „Delir“ aufgeführt und beschrieben [5], sieht er Delirien insbesondere im Zusammenhang mit fieberhaften Erkrankungen und schweren Kopfverletzungen.

Zuvor beschreibt bereits Hippokrates von Kos (ca. 460 – 370 v. Chr.) in frühen Werken die Symptome deliranter Krankheitsbilder. Im „Corpus Hippocraticum“ differenziert man in die verschiedenen klinischen Ausprägungsformen „Phrenitis“ (Fieber, Fahrigkeit, Raserei) [6] und „Lethargos“ (Schläfrigkeit) [7]- laut Hewer et al. [8] möglicherweise erste Beschreibungen des hyper- und hypoaktiven Delirs.

Aus heutiger Sicht handelt es sich beim Delir um eine akute, bezüglich der Ätiologie unspezifische Psychopathologie, welche mit einer Störung der Aufmerksamkeit und weiterer Domänen einhergeht. Je nach Diagnosesystem werden mehr oder weniger inklusive Kriterien vorausgesetzt, um die Diagnose des Delirs zu erfüllen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fordert in der zum Studienzeitpunkt geltenden 10. Version ihrer internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Version, ICD-10, Kapitel V (F)) eine gleichzeitig vorliegende Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Zyklus mit akutem Beginn, fluktuierendem Verlauf und Nachweis einer organischen Ursache [9].

In der seit 01.01.2022 geltenden 11. Version der ICD, Kapitel 6, wurden die „Fokussierung und die Nomenklatur“ der neurokognitiven Störungen inklusive der Diagnosekriterien eines Delirs weitestgehend dem Diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen, fünfte Auflage (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5) angeglichen, wie Jessen et al. [10] beschreiben. Im Gegensatz zur ICD-10 wurden mehrere Diagnosekriterien des Delirs

in die „Kann“-Form umformuliert, sodass nunmehr eine Störung der Aufmerksamkeit, der Orientierung und des Bewusstseins, die sich innerhalb eines kurzen Zeitraums entwickelt, Voraussetzung für eine Delirdiagnose ist.

Zusätzliche Kriterien sind in der ICD-11 eine „typischerweise [auftretende] erhebliche Verwirrtheit oder globale neurokognitive Beeinträchtigung mit vorübergehenden Symptomen [...], die je nach zugrunde liegender Ursache oder Ätiologie schwanken können“ [11].

Die American Psychiatric Association [12] nennt in der fünften Version ihres diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen fünf diagnostische Delir-Kriterien:

Kriterium A: Aufmerksamkeitsstörung im Sinne verminderter Ausrichtung auf die Umgebung.

Kriterium B: Akute Entwicklung des Störungsbildes innerhalb kurzer Zeit (z.B. Stunden bis wenige Tage), es stellt eine Veränderung vom zuvor bestehenden Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsniveau dar und fluktuiert in der Schwere während des Tagesverlaufs.

Kriterium C: Zusätzliche Störung der Kognition (z.B. Gedächtnisstörung, Desorientierung, Störung der Sprache, der visuell-räumlichen Fähigkeiten oder der Wahrnehmung).

Kriterium D: Die in Kriterium A und C genannten Störungen sind nicht besser erklärbar durch präexistente, vorliegende oder sich entwickelnde neurokognitive Störungen und treten nicht im Rahmen eines reduzierten Bewusstseins, wie z.B. beim Koma, auf.

Kriterium E: Es gibt Hinweise aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung oder den Laborbefunden, dass das Störungsbild eine direkte physiologische Konsequenz einer anderen Erkrankung, einer Substanzintoxikation oder eines Entzuges (d.h. aufgrund einer Substanzabhängigkeit oder einer Medikation) verursacht ist, durch ein Toxin oder durch multiple Ätiologien.

Das Delir ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, mit weitreichenden Konsequenzen sowohl für die betroffene Person als auch gesundheitsökonomisch.

Vorerkrankungsprofil, Dauer des Delirs und weitere Faktoren bestimmen die Prognose, die unter Umständen eine langfristige Pflegebedürftigkeit aufgrund beschleunigten kognitiven Abbaus oder sogar eine deutlich gesteigerte Mortalität anzeigen kann [13–15].

2.2 Delirformen

2.2.1 Differenzierung nach psychomotorischer Ausprägung

Je nach vorherrschender Symptomatik grenzt man ein hyperaktives Delir (Agitation, Rastlosigkeit, Aggression) von einem hypoaktiven Delir ab (Verlangsamung von Kognition und Motorik, reduzierte Aktivität, Antriebslosigkeit, Apathie). Zudem existieren gemischte Ausprägungen, bei denen sich hyper- und hypoaktive Phasen in verschieden großen zeitlichen Intervallen abwechseln können. Seltener wird ein vierter Subtyp, der „normale psychomotorische Subtyp“ oder „Subtyp ohne psychomotorische Symptome“, beschrieben, der die Delirkriterien erfüllt, ohne auffällige psychomotorische Symptome zu zeigen [16,17].

Das Zustandekommen der heterogenen Delirsymptomatik ist weiterhin Forschungsgegenstand. Geht man von der Neurotransmitterhypothese aus, die näher im Kapitel zur Pathophysiologie beschrieben ist, liegt dem Delir ein Neurotransmitter-Ungleichgewicht zugrunde und Störungen bestimmter Transmitterkonzentrationen haben Einfluss auf den Delir-Subtyp. So kann ein Abfall des Serotoninspiegels mit einem hypoaktiven Delir assoziiert sein, wohingegen ein erniedrigter Gamma-Aminobuttersäure-Spiegel (GABA) mit einer hyperaktiven bis gemischten Delirsymptomatik einhergeht [18].

Während hyperaktiv-delirante Personen offensichtlich durch die Symptomatik rasch auffallen, wird das hypoaktive Delir eher übersehen, obwohl es hinsichtlich der Inzidenz als der häufigste Subtyp beschrieben wird [19–21].

Über Prognosefaktoren der einzelnen psychomotorischen Ausprägungsformen wird diskutiert- mehrere Studien kommen zum Schluss einer höheren Mortalität des hypoaktiven und zum Teil auch des gemischten Delirs [22–24], dies könnte zum Teil jedoch in methodischen Limitationen begründet sein, wie bereits Avelino et al. [25] anführten. Letztere konnten in ihrer Studie keine vergleichsweise höhere 12-Monatsmortalität nachweisen [25].

2.2.2 Differenzierung nach situativem Auftreten

2.2.2.1 Postoperatives Delir (POD)

Die Inzidenz des POD nach größeren gefäßchirurgischen Eingriffen liegt laut einer Metaanalyse von Aitken et al. [26] in der Mehrheit der Studien bei über 20%. Die Altersgruppen in den betrachteten 15 Studien lagen zwischen in 64 – 76 Jahren (Durchschnittsalter). Intraoperative Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs (POD) erhöhen, sind unter anderem hohe Invasivität der Operation, Notwendigkeit und Menge intraoperativer Blut- und Flüssigkeitssubstitution und Notfallindikation der Operation [26,27]. Das Risiko für ein POD steigt mit dem Alter, mit Höhe des ASA-Scores (Risikoscore zur Abschätzung des perioperativen Risikos der American Society of Anaesthesiologists, ASA), vorbestehendem kognitiven Defizit, Diabetes, Bluthochdruck sowie Schlaganfall oder Arteriosklerose der Karotiden [26,27]. Forschungen zur Prävention eines POD zeigten keine Überlegenheit einer regionalen Anästhesie gegenüber einer Allgemeinanästhesie [28]. Empfehlungen zur postoperativen Delirprävention richten sich auf Mehrkomponenten-Strategien aus reorientierenden Maßnahmen, Frühmobilisation, Optimierung von Medikation und Ernährung und Verbesserung des Schlaf-Wach-Rhythmus [27].

2.2.2.2 Delir auf Intensivstation (Intensive-Care-Unit-Delir, ICU-Delir)

Bis zu 80% aller mechanisch beatmeten Patienten auf Intensivstation erleiden im Laufe ihres Aufenthalts ein Delir (Intensive-Care-Unit-Delir, ICU-Delir) [29]. Am häufigsten werden hier der gemischte (54,9%) und der hypoaktive Subtyp (43,5%) beobachtet [30]. Die Risikofaktoren für das ICU-Delir sind komplex und liegen am ehesten in einem Zusammenspiel aus patienteneigenen und situativen Umständen der Behandlung auf einer Intensivstation begründet. Auf Patientenseite prädisponieren hohes Alter, kognitives Defizit, Multimorbidität, Frailty (geriatrisches Gebrechlichkeitssyndrom), Alkohol- und / oder Medikamentenabhängigkeit und Erkrankungsschwere für ein ICU-Delir [29]. Als situative Faktoren im Zusammenhang mit Erkrankung, Behandlung und Medikation konnten unter anderem mechanische Beatmung, das Vorliegen einer Sepsis, mangelhafte Schmerzkontrolle, Gabe von Benzodiazepinen und Opioiden sowie Notwendigkeit invasiver Prozeduren (z.B. Endoskopie, Operationen) identifiziert werden [29]. Die prophylaktischen und

therapeutischen Konsequenzen zur Prävention und Behandlung des ICU-Delirs konzentrieren sich auf Miteinbeziehung des Patienten (Information über Maßnahmen, Ermöglichung von Besuch, Vereinfachung der Kommunikation), Reorientierungsstrategien, therapeutische (Frühmobilisation, Optimierung des Flüssigkeitshaushaltes) und pharmakologische Interventionen (Einsatz von Neuroleptika unter engmaschiger Überwachung).

2.2.2.3 Alkoholentzugsdelir

Beim Alkoholentzugsdelir handelt es sich um eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation des Alkoholentzuges mit einer Mortalität von 15-20% im unbehandelten Falle [31]. Die Pathophysiologie liegt in der Wirkung von Alkohol als zentral dämpfende Substanz begründet. Sie führt langfristig zu einer Herunterregulation inhibitorischer (insbesondere GABA) und Hochregulation exzitatorischer Signalwege (N-Methyl-D-Aspartat-/NMDA-Rezeptor, Glutamat), und bei plötzlicher Karenz oder Reduktion der Alkoholfuhr zu überschießender Aktivität des Zentralnervensystems (ZNS) [32]. Dies äußert sich unter anderem in Form von visuellen und taktilen Halluzinationen, Desorientierung, Agitation, Suggestibilität, Tremor, Hyperthermie, Schwitzen, Hypertonie und Tachypnoe. Im Maximalfall können generalisierte Krampfanfälle auftreten. Therapeutisch empfiehlt die aktuelle Leitlinie [33] eine medikamentöse Behandlung mit Clomethiazol oder Benzodiazepinen zur Kontrolle der vegetativen Symptomatik in Kombination mit Antipsychotika bei Wahn oder Halluzinationen; zudem sollte eine Substitution von Thiamin, ein Ausgleich des Flüssigkeitshaushaltes, und bei Bedarf eine medikamentöse Therapie im Falle von ausgeprägter Hypertonie und Tachykardie erfolgen [33]. Eine engmaschige Überwachung auf Intermediate Care oder Intensivstation ist obligat.

2.2.3 Einteilung in ICD-10 und ICD-11

In der ICD-10 behandelt das Kapitel F05.- Delirien, die nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt sind. Man unterscheidet hier zwischen einem Delir ohne Demenz (F05.0), einem Delir bei Demenz (F05.1), einem postoperativen Delir oder einem gemischten Delir (F05.8) [9].

In der ICD-11 findet man den Eintrag zum Delir im Unterkapitel „Neurokognitive Störungen“ des Kapitels 6 „Psychische Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronale Entwicklungsstörungen“. Es wird unterteilt in das Delir aufgrund einer andernorts klassifizierten Krankheit (6D70.0), das Delir durch psychoaktive Substanzen, einschließlich Medikamente (6D70.1), das Delir durch multiple ätiologische Faktoren (6D70.2), das Delir mit sonstiger nicht näher bezeichneter Ursache (6D70.Y) und das Delir mit nicht näher bezeichneter oder unbekannter Ursache (6D70.Z) [11].

2.2.4 Einteilung im DSM-5

Im DSM-5 wird ein Substanzentzugsdelir, ein Medikamenteninduziertes Delir, ein Delir aufgrund eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors sowie ein Delir Multipler Ätiologien unterschieden. Bezüglich des zeitlichen Verlaufs differenziert das DSM-5 ein akutes (wenige Stunden oder Tage) von einem andauernden Delir (Wochen bis Monate), in der psychomotorischen Ausprägungsform werden hyperaktives, hypoaktives und gemischtes Aktivitätsniveau unterschieden [12].

2.3 Epidemiologie des Delirs

Epidemiologische Daten zur Prävalenz des Delirs in der hospitalisierten, über 65-jährigen Population stammen überwiegend aus dem angelsächsischen Raum und umfassen Werte von 22% bis 89% [34]. Festzustellen ist eine Abhängigkeit der Prävalenzdaten vom verwendeten Diagnostiksystem [35]. Als die gängigsten Nomenklaturen finden die Kriterien des DSM-5, sowie die als restriktiver geltenden Kriterien [36] der ICD-10 Anwendung in der Diagnostik des Delirs. In der inzwischen in Kraft getretenen 11. Version der ICD fand eine deutliche Annäherung der Diagnostikkriterien an das DSM-5 statt; Meagher et al. [37] sehen in der aktuellen Definition und Behandlung in der ICD-11 die Möglichkeit einer Verbesserung in der Anwendbarkeit für Forschung und klinische Tätigkeit.

Man muss beim Delir davon ausgehen, dass es sich um ein häufig unterdiagnostiziertes Krankheitsbild handelt, da viele Studien Patienten mit demenzieller Vorentwicklung ausschließen, diese aber gerade eine besonders vulnerable Patientengruppe darstellen. Vor allem beim Delir, das sich bei

vorbestehender Demenz manifestiert, sind signifikant schlechtere Outcomes, höhere Behandlungskosten und letztendlich auch höhere Mortalitätsraten zu verzeichnen [38–40].

2.4 Pathophysiologie des Delirs

2.4.1 Schwellenkonzept des Delirs

Inouye et al. [41] gehen davon aus, dass das Delir als Endstrecke einer Dekompensation des vulnerablen Gehirns (Schwellenkonzept des Delirs) infolge von Störfaktoren zu sehen ist, die von iatrogenen Eingriffen, Anwendung bestimmter Pharmaka bis hin zu Harnblasenkatheterisierung u.v.m. reichen [41,42]. Nach diesem Konzept entscheiden die prädisponierenden Faktoren und die daraus entstehende Vulnerabilität über das nötige Ausmaß des Auslöseereignisses, welches letztendlich ein Delir nach sich zieht.

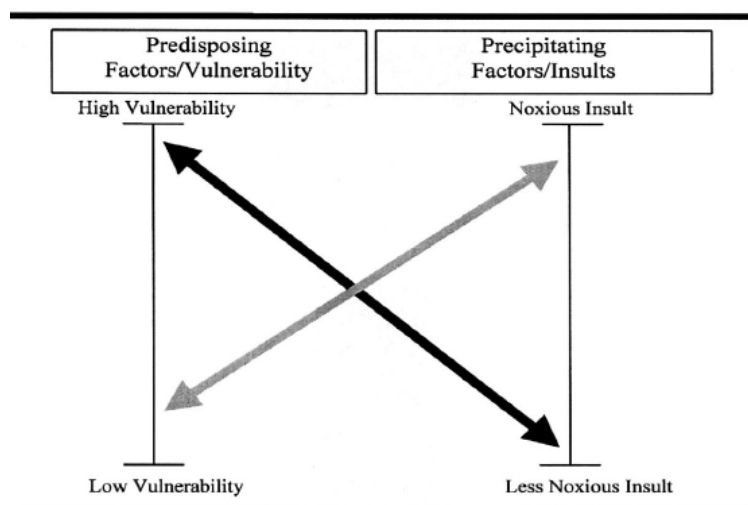


Abbildung 1: Schwellenkonzept / Vulnerabilitätshypothese des Delirs. Quelle: Inouye et al. [41]

Diverse zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismen werden diskutiert, sind im Einzelnen allerdings noch nicht abschließend geklärt. Aktuell geht man insgesamt von einer multifaktoriellen Genese durch ein Zusammenwirken aus prädisponierenden Faktoren und äußeren Einflüssen aus [18,43–45].

Einige der gängigsten Hypothesen werden von Savaskan [45] in einem Übersichtsartikel zusammengefasst und sind im Folgenden kurz dargelegt.

2.4.2 Neurotransmitterhypothese

Die Neurotransmitterhypothese geht bei der Delirentstehung unter anderem von einer Reduktion der acetylcholinergen Funktion im ZNS aus, sowohl im direkten Sinne als auch durch eine Steigerung anticholinergischer Aktivität. Zudem könnte ein (relativer) Überschuss von Dopamin, Noradrenalin und Glutamat neben veränderten Konzentrationen von Serotonin und GABA die verschiedenen klinischen Ausprägungsformen des Delirs erklären [18,46,47]. So wird beispielsweise ein Mangel an Acetylcholin für Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und REM-Schlafstörungen verantwortlich gemacht [46,48], während ein Dopamin-Überschuss eine hyperaktiv oder gemischt-delirante Symptomatik verursachen soll [49].

Die Neurotransmitterhypothese erscheint außerdem dahingehend plausibel, dass verschiedene, unabhängige Delir-Risikofaktoren, wie Alterungsprozesse, vorbestehende kognitive Beeinträchtigung, Hirnschrankenstörungen etc. erwiesenermaßen mit veränderten Konzentrationen dieser Neurotransmitter einhergehen [18]. Zudem zeigte sich, dass eine Reduktion anticholinergischer Medikation delirante Symptomatik verringern kann [50,51], was auf eine wahrscheinliche kausale Komponente des Acetylcholinstoffwechsels in der Delirentstehung hinweist.

2.4.3 Neuroinflammationshypothese

Laut aktueller Studienlage, die klinisch-experimentelle, sowie Beobachtungsergebnisse am Menschen und am Tiermodell umfasst, spielen neuroinflammatorische Prozesse in Form gesteigerter Ausschüttung von Entzündungsmediatoren im zentralen Nervensystem in Kombination mit Alterationen der Bluthirnschranke eine der führenden Rollen bei der Delirentstehung [52–54]. Die Mikroglia-Aktivierung und Zytokin-Dysregulation durch hohe Glukokortikoidspiegel steht zudem mit der Stresshormon- oder neuroendokrinen Hypothese im Zusammenhang (siehe hierzu Abbildung 2).

Die Neuroinflammation scheint außerdem mit Auswirkungen auf das Neurotransmittergleichgewicht, insbesondere acetylcholinerge und GABAerge interneuronale Signalwege delirogen zu wirken [55,56].

Dieses Ineinandergreifen mit der Neurotransmitter- und der neuroendokrinen Hypothese zeigt, dass die Delirentstehung mit hoher Wahrscheinlichkeit multifaktoriell bedingt ist.

2.4.4 Stresshormonhypothese / neuroendokrine Hypothese

Der kortikotrope Regelkreis steuert in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HHN) als Endstrecke die Steroidhormonsynthese und wird bei Stress aktiviert. Physiologisches Ziel dieses Regelkreises ist die Anpassung an eine kritische Situation durch Bereitstellung von Energieressourcen und die Herunterregulation nicht unmittelbar notwendiger Körperfunktionen. Im gesunden Organismus wirken die produzierten Glukokortikoide hemmend auf die HHN.

Die Stresshormon- oder neuroendokrine Hypothese besagt, dass ein Delir die Reaktion auf ungewöhnlich hohe Glukokortikoidspiegel bei akutem oder chronischem Stress darstellt. Wiederholt oder chronisch erhöhte Glukokortikoide bewirken eine Verkürzung der Lebensdauer der Neuronen [57], was insbesondere aufgrund der hohen Rezeptordichte im Hippocampus zu strukturellen Schäden [58], und auf lange Sicht eine erhöhte neuronale Vulnerabilität zur Folge hat. Dies wird auch als „aberrante Stressreaktion“ bezeichnet [59]. Die unterschiedlichen Auswirkungen von Stress und der damit zusammenhängenden Glukokortikoidausschüttung auf neuronaler und genetischer Ebene werden graphisch in Abbildung 2 dargestellt.

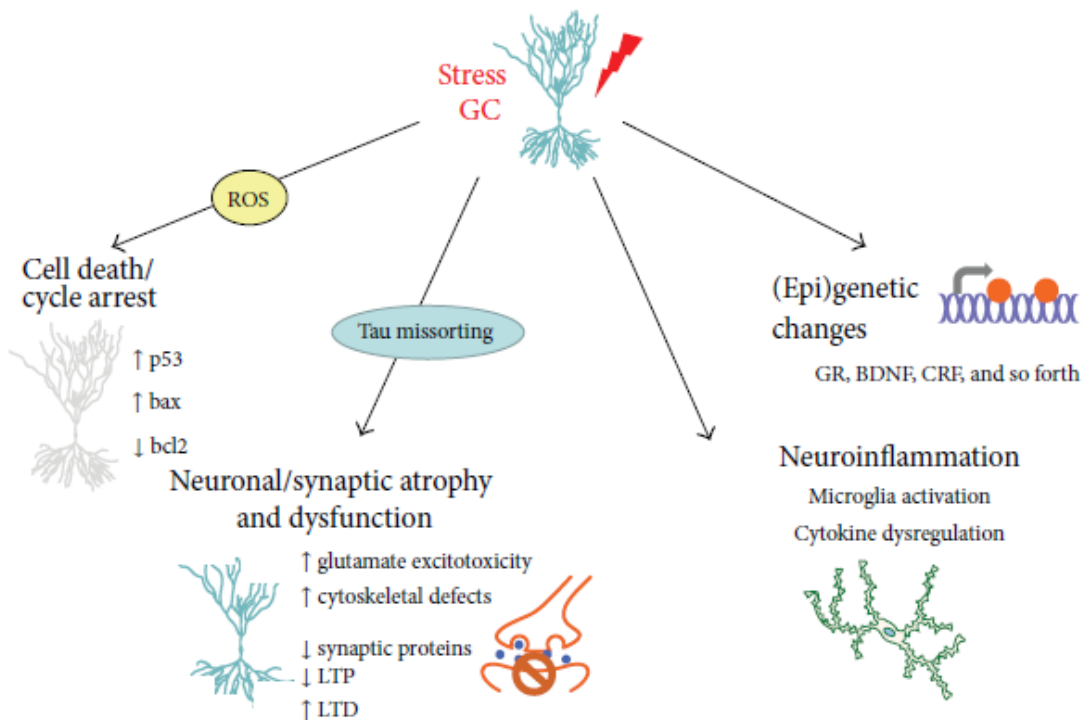


Abbildung 2: Neuroendokrine Hypothese. Zelluläre Auswirkungen von Stress, vermittelt durch Glukokortikoide. Quelle: Vyas et al. [60]

2.4.5 Oxidativer-Stress-Hypothese

Reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies bzw. oxidativer Stress im Allgemeinen können Schäden an zellulären Strukturen, z.B. Lipiden, Membranen, Proteinen und DNA verursachen [44,61]. Da das Gehirn reich an solchen Strukturen ist, liegt eine Vulnerabilität des ZNS gegenüber oxidativem Stress nahe.

Die Oxidative-Stress-Hypothese besagt, dass das Delir Ausdruck einer metabolischen Störung des Gehirns ist, welche zu den charakteristischen kognitiven Ausfallerscheinungen im Rahmen des Delirs führt [62,63]. Der zugrunde liegende Mechanismus ist laut dieser Hypothese die Unfähigkeit der ZNS-Strukturen, im Rahmen der Schädigung Ionengradienten aufrecht zu erhalten, was zu einer zellulären Depolarisierung und in der Folge zu abnormaler Neurotransmittersynthese, -freisetzung und -metabolismus, sowie zur Produktion freier Radikale und unzureichendem Abbau von neurotoxischen Metaboliten führt [44].

Als klinisches Korrelat wurde in Studien ein starker Zusammenhang zwischen intraoperativem Abfall der Sauerstoffsättigung und postoperativem Delir gefunden [64].

2.4.6 Zirkadiane Rhythmus-Dysregulations-Hypothese

Der Zusammenhang zwischen Schlaf-Wach-Rhythmus und Delirentstehung basiert laut dieser Hypothese auf einer Störung der zirkadianen Rhythmik und einer veränderten Lichtwahrnehmung, was in einer Störung der Schlafarchitektur resultiert [44,45]. Dies wiederum führt zu einer Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und erhöhtem Sympathikotonus. Die damit verbundene Glukokortikoidsynthese und seine Folgen (s.o.) wirken ihrerseits delirogen [65].

In einer Studie über den Zusammenhang von Melatonin, welches eine führende Rolle in der Organisation zirkadianer Rhythmik spielt, mit psychomotorischen Subtypen des Delirs, zeigten sich beim hyperaktiven Delir niedrige, und beim hypoaktiven Delir hohe Melatonin-Abbauprodukt-Spiegel [66]. In klinischen Studien bzw. einer Metaanalyse randomisiert-kontrollierter Studien konnte eine verbesserte zirkadiane Rhythmik sowie eine niedrigere Delirinzidenz bei Melatoninverabreichung an multimorbide, ältere Personen nachgewiesen werden [45,67,68].

2.5 Diagnostik des Delirs

2.5.1 Einführung in die Diagnostik des Delirs

Ein Delir bzw. Delir bei Demenz kann unter völlig unterschiedlichen umgebungs- oder patientenbezogenen Bedingungen auftreten. Abhängig davon fällt die Erkennung eines Delirs einfacher oder komplizierter aus, je nachdem, welche Wege der Diagnostik üblich sind, bzw. wie routiniert sie angewendet werden. Faktoren, die das Erkennen eines Delirs beeinflussen, können der Modus der medizinischen Behandlung sein (ambulant gegenüber stationär), die fachliche Ausrichtung der medizinischen Einrichtung, z.B. (nicht-)psychiatrisch oder (nicht-)geriatrisch spezialisierte Versorgung oder die Fachkenntnis des betreuenden Personals bezüglich des Krankheitsbildes Delir, um nur einige zu nennen.

Konkret kann in medizinischen Einrichtungen ohne routinierten Umgang und Schulung im Hinblick auf delirante Symptomatik ein hypoaktives Delir noch leichter übersehen werden [69,70]. Im Gegensatz dazu kann umgekehrt auch ein unruhiges oder anderweitig hyperaktives Verhalten fälschlicherweise schneller als Delir gewertet werden.

Eine weitere Situation, die das Pflege- und Therapeutenteam vor eine Herausforderung stellt, ist die Delirdiagnostik auf Intensivstation. Viele Faktoren im intensivmedizinischen Bereich begünstigen zum einen die Entwicklung eines Delirs, z.B. ein schweres Krankheitsbild, Schmerzen, eine veränderte Licht- und Geräuschkulisse mit Auswirkungen auf Schlaf-Wach-Rhythmus usw., zum anderen können beispielsweise Sedierung oder Intubation die Beurteilung des kognitiven Zustands erschweren.

Auch, und manchmal gerade auf (geronto-)psychiatrisch ausgerichteten Stationen kann die Delirerkennung trotz einer hohen Fachkenntnis des Personals in Bezug auf herausfordernde Verhaltensweisen schwierig sein. Delirant anmutende Symptomatik kann häufig im Rahmen anderer psychiatrischer Krankheitsbilder auftreten, weshalb die Abgrenzung zum Delir dann nicht leicht ist.

Der folgende Abschnitt zur Delirdiagnostik konzentriert sich auf die Situation einer akut-gerontopsychiatrischen Einrichtung. Daher wird nicht im Detail auf die Diagnostik im Rahmen einer intensivmedizinischen oder ambulanten Behandlung eingegangen. Aktuelle Übersichtsarbeiten zu diesen Themen erstellten z.B. Stollings et al. [71] zum ICU-Delir, sowie Jeong et al. [72] zum Delirmanagement in Langzeitpflegeeinrichtungen.

2.5.2 Instrumente der Delirdiagnostik

Die Delirdiagnose selbst wird anhand der klinischen Symptomatik gestellt. Je nach Setting (Normalstation, Intensivstation) ist der Confusion Assessment Method-Algorithmus (CAM) bzw. die Confusion Assessment Method adaptiert an Bedingungen einer Intensivstation (CAM-ICU) nach einem vorangegangenen Screening, z.B. mit Hilfe der Delirium Observation Scale (Delirium-Beobachtungsskala, DOS), eine übliche Vorgehensweise zur Diagnostik des Delirs.

Die DOS ist eine von Pflegekräften auf Normalstation anzuwendende Screeningskala mit hoher Sensitivität (82–100%) und Spezifität (77–97%) [73,74]. Die zugrunde liegenden Kriterien sind die Delirkriterien des DSM-4.

Die DOS beruht auf Beobachtungen während des Pflegeprozesses und eignet sich zur Identifikation von 13 delirtypischen Verhaltensweisen, nicht jedoch zur Diagnosestellung [75]. Sollte sich das Ergebnis „wahrscheinliches Delir“ ergeben, muss eine weitere Abklärung erfolgen.

	Nie	Manchmal bis immer
1. Nickt während des Gesprächs ein		
2. Wird durch Reize der Umgebung schnell abgelenkt		
3. Bleibt aufmerksam im Gespräch oder in der Handlung		
4. Beendet begonnene Fragen oder Antworten nicht		
5. Gibt unpassende Antworten auf Fragen		
6. Reagiert verlangsamt auf Aufträge		
7. Denkt, irgendwo anders zu sein		
8. Erkennt die Tageszeit		
9. erinnert sich an kürzliche Ereignisse		
10. Nestelt, ist ruhelos, unordentlich und nachlässig		
11. Zieht an Infusionen, an Sonde oder an Katheter usw.		
12. Reagiert unerwartet emotional		
13. Sieht, hört und riecht Dinge, die nicht vorhanden sind		
Summe (wenn ≥ 3 zusätzlich CAM)		

Abbildung 3: Delirium Observation Screening Scale in deutscher Sprache. Quelle: Gnass et al. [76]

In der von uns durchgeführten Studie auf gerontopsychiatrischer Station ergab sich die spezielle Situation, dass zum einen seitens der Pflegenden ein hoher Grad der Fachkenntnis bezüglich auffälliger, delir- und demenztypischer Verhaltensweisen vorlag, und zum anderen ohnehin eine tägliche Auseinandersetzung der Ärzte mit dem Verhalten der Patienten stattfand. Daher erfolgte im Rahmen der Studie kein standardisiertes Screening durch die Pflege mittels DOS.

Der CAM-Algorithmus ist ein Instrument, welches zur Verbesserung der Delirerkennung entwickelt wurde. Das Ziel war die Etablierung einer validen und reliablen Testmethode, die auch durch nicht nicht-psychiatrisch ausgebildetes Personal erhoben werden kann [77]. Der CAM basiert in der Originalversion auf den

revidierten DSM-3 Diagnostikkriterien (DSM-3-R) des Delirs und weist in der Validierungsstudie eine hohe Sensitivität (94-100%) und eine hohe Spezifität (90-95%) auf [77]. Die Langversion besitzt neun zu beurteilende Kriterien, die jeweils mit 0-2 Punkten (0 entspricht „nein“, 2 entspricht „stark ausgeprägt“) bzw. 8 Punkten (entspricht „nicht beurteilbar“, z.B. bei Koma, unvollständiger Untersuchung [78]) bewertet werden. Für die Delirdiagnose per se sind nur die Kriterien 1-4 relevant, die restlichen Kriterien geben zusätzlich ein detaillierteres Bild über die vorliegende Symptomatik. Meist wird aktuell die Kurzversion des CAM verwendet (dargestellt in Abbildung 4), welche nur die ersten vier Punkte der Langversion enthält.

Confusion Assessment Method (CAM) Kurzform

I. Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf		BOX 1
a) Gibt es Hinweise auf eine akute psychische Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund?	Nein ___ Ja ___	
b) Fluktuierte das auffällige Verhalten im Tagesverlauf? Trat es wiederkehrend auf oder veränderte es sich im Schweregrad?	Nein ___ Ja ___	
II. Aufmerksamkeitsstörungen		
Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er z. B. leicht ablenkbar oder hat er Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen?		
Nein ___ Ja ___		
III. Denkstörungen		BOX 2
Ist das Denken des Patienten desorganisiert oder inkohärent? Redet er z. B. weitschweifig und belanglos daher, ist sein Gedankengang unklar und unlogisch, springt er unvorhersehbar von einem Gegenstand zum anderen?		
Nein ___ Ja ___		
IV. Veränderter Bewusstseinszustand		
Wie ist der Bewusstseinszustand des Patienten insgesamt einzuschätzen?		
___ Normal, wach		
___ Hyperalert, schreckhaft		
___ Lethargisch, schläfrig, aber leicht erweckbar		
___ Stuporös, schwer erweckbar		
___ Komatös, nicht erweckbar		
Trifft wenigstens eine der Beschreibungen im Kästchen auf den Bewusstseinszustand des Patienten zu?		Nein ___ Ja ___
Diagnosekriterien für ein Delir sind erfüllt, wenn in Box 1 alle drei Ja-Antworten angekreuzt sind und wenn in Box 2 wenigstens ein Ja angekreuzt ist.		

Abbildung 4: Deutsche Version der Confusion Assessment Method, Kurzform. Quelle: Bickel [78]

Eine Adaption des CAM-Algorithmus an die Kriterien der ICD-10 ist der sogenannte I-CAM-Algorithmus (I-CAM, „I“ für ICD-10; s. Abbildung 5) [8,79]. Dieser enthält im Gegensatz zum CAM das Kriterium „Psychomotorische Veränderung“, das sequenziell nach den ersten vier Kriterien der Diagnoseüberprüfung dient. Dadurch ließ sich in einer Validierungsstudie [79] die Spezifität gegenüber den allein angewandten ICD-10 Kriterien, bzw. auch die Sensitivität bei CAM-negativem Testergebnis verbessern.

DELIR-SCREENING (I-CAM)

© Inouye et al. 1990*
Thomas et al. 2012**

Patientendaten:

Datum/Uhrzeit: _____

Untersucher: _____

1. Akuter Beginn und schwankender Verlauf? nein ja

Gibt es begründete Hinweise in der Angehörigenbefragung/Fremdanamnese, dass eine Veränderung des bekannten geistigen Zustandes akut aufgetreten ist und schwankt?

2. Störung der Aufmerksamkeit nein ja

Ist der Patient unfähig, bei der Sache zu bleiben, den Fragen zu folgen, kann er seine Aufmerksamkeit nicht ausdauernd auf etwas richten?
(Aufgabe: z.B. Monate rückwärts aufzählen)
Leicht ablenkbar? Zerstreut? Eingeengt auf etwas Bestimmtes (Unwichtiges)? Schwankt die Aufmerksamkeit? Konzentrationsschwäche?

3. Desorganisiertheit des Denkens nein ja

Ist das Denken verlangsamt, gehemmt oder umständlich? Reißen Gedankengänge plötzlich ab? Sind die Gedanken vage, unklar, unlogisch oder unverständlich? Wiederholt der Pat. bereits Gesagtes? Ist das Denken beschleunigt, gibt es eine Vielzahl von Einfällen, Ablenkung? (Gespräch oder Frage: Unterschied zwischen Treppe/Leiter? Kind/Zwerg?)

4. Quantitative Bewusstseinsveränderung nein ja

Überwach? Schläfrig/müde? Schwer oder nicht weckbar?

SCREENING-Ergebnis:

Frage 1+ und Frage 2 +, sowie Frage 3 oder 4 + **Vd auf Delir ja?**

DIAGNOSEÜBERPRÜFUNG:

5. Psychomotorische Auffälligkeiten nein# ja

Pat. ist matt, lahm, redet oder bewegt sich weniger als sonst _____
Pat. ist besonders aktiv, redet oder bewegt sich mehr als sonst _____

Untersucher: _____ bestätigt und leitet Maßnahmen ein!

Wenn Screening und Psychomotorik nicht gleich → 2. Test in 24h!

Delir!

*Ref: Inouye SK, vanDyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990; 113: 941-948. Confusion Assessment Method: Training Manual and Coding Guide, Copyright 2003, Hospital Elder Life Program, LLC. Not to be reproduced without permission. © S. Inouye
**Thomas C et al. (2012) J Am Geriatr Soc 60: 1471-1477; Hestermann U, Thomas C (2009) Psychopathology 42: 270-276.

Abbildung 5: Der I-CAM - in deutscher Sprache für hochbetagte Menschen validierte Version der Confusion Assessment Method. Quelle: Hewer et al. [8]

Die oben vorgestellten Skalen und Instrumente zur Delirdiagnostik (DOS, CAM, I-CAM) sind gute und valide Hilfsmittel, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines Delirs hinweisen. Positiv ausgefallene Scores bedürfen grundsätzlich weiterer diagnostischer Beurteilung und Abklärung sowie Suche nach einem Auslöseereignis. Die abschließende Diagnosestellung eines Delirs erfolgt durch erfahrenes und geschultes ärztliches Personal und kann nicht durch einen singulären Score ersetzt werden.

Zur Standarddiagnostik gehört nach aktueller Leitlinie neben der körperlichen Untersuchung und Anamneseerhebung eine laborchemische Analyse zur Infektfokussuche, Elektrolytkontrolle und Kontrolle der allgemeinen Organparameter. Da ein häufiger delirogener Faktor Schmerz ist, sollte in der körperlichen Untersuchung besonders auf entsprechende Zeichen geachtet werden (Mimik, Gestik, Lautäußerung), vor allem wenn aufgrund kognitiver Defizite keine dezidierte verbale Äußerung hierzu möglich ist [80].

Sollte sich keine Ursache ergeben, muss eine weiterführende Abklärung, z.B. mittels bildgebender Verfahren, erfolgen.

2.6 Therapie des Delirs

Die Ausrichtung der Therapie gilt zum einen der Delirsymptomatik an sich, und zum anderen der Behebung der auslösenden Ursache (z.B. Infekt, Exsikkose, kardiale Dekompensation etc.). Sowohl nichtpharmakologische als auch medikamentöse Maßnahmen stehen zur Verfügung.

Da sich diese Arbeit auf das Delir und das Delir bei Demenz konzentriert, wird auf die detaillierte Beschreibung der Therapie des Alkoholentzugsdelirs hier verzichtet. Empfehlungen diesbezüglich können der aktuellen S1-Leitlinie [80] entnommen werden.

2.6.1 Allgemeine Therapie des Delirs

Zur nichtpharmakologischen Therapie empfiehlt die aktuelle S1-Leitlinie [80], zunächst die Medikation zu überprüfen und delirogene, sowie nicht dringend notwendige Medikation zu beenden. Eine körperliche Fixierung sollte möglichst

vermieden werden, da sie in der Regel mit einer hohen Belastung einhergeht und ihrerseits das Delir verschlimmern kann. Eine adäquate Überwachung muss gewährleistet werden. In Übereinstimmung mit Empfehlungen in der Leitlinie des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [81] sollten Orientierungshilfen angeboten werden, zudem sollte das Tragen von Seh- und Hörhilfen gewährleistet und eine ruhige und gut beleuchtete Umgebung geschaffen werden. Ein geregelter Tag-Nacht-Rhythmus kann durch nichtpharmakologische Maßnahmen erzielt, als auch durch medikamentöse Therapie unterstützt werden.

2.6.2 Antipsychotisch-medikamentöse Therapie des Delirs

In der Vergangenheit kamen diverse Medikamente zur Symptomkontrolle und teils zur Prävention der Entwicklung eines Delirs zum Einsatz.

Neufeld et al. [82] zeigten in einer Metaanalyse über 19 Studien keine Auswirkung von antipsychotischer Medikation auf Delirdauer, -schwere, Krankenhausaufenthaltsdauer oder Dauer der Intensivtherapie.

Eine aktuellere Cochrane-Datenbankanalyse [83], die in der S1-Leitlinie zum Delir [80] erwähnt wird, untersuchte 14 Studien zur Delirtherapie bei intensivmedizinisch behandelten Patienten. Es zeigte sich eine Überlegenheit des Alpha-2-Agonisten Dexmedetomidin, gefolgt von atypischen Antipsychotika, Opioiden und typischen Neuroleptika. Als Hauptnutzen konnte die Reduktion der Delirdauer, und bei Dexmedetomidin zusätzlich eine Verkürzung der Zeit an der Beatmung gezeigt werden. Eine negative Auswirkung auf die Delirdauer sowie zusätzlich Hinweise auf eine erhöhte Mortalität im Rahmen der Behandlung ergab die Anwendung von Cholinesterasehemmern (Rivastigmin) [84].

Hakim et al. [85] zeigten in ihrer mehrarmigen, randomisierten Studie eine signifikante Senkung der Delirinzidenz durch Gabe von Risperidon bei subsyndromalem Delirium im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe.

Laut aktueller S1-Leitlinie [80] sollte die spezielle Pharmakotherapie in ausreichendem, aber nicht überschießenden Maße sedierend wirken, die Krampfschwelle nicht herabsetzen, vegetative und psychotische Symptome

behandeln und möglichst wenig unerwünschte Wirkungen besitzen. Als weitere Empfehlungen insbesondere beim Delir älterer Menschen werden angeführt:

- Vermeidung von Benzodiazepinen (Sturzgefahr, mögliche paradoxe Wirkung)
- Einsatz von Melperon oder Pipamperon bei gewünschter, überwiegend sedierender Wirkung
- Gabe von Risperidon bei hauptsächlich halluzinatorischer Symptomatik
- Beachtung kumulativer kardiotoxischer Effekte und extrapyramidalen Nebenwirkungen bei Kombination von Melperon und Risperidon
- Bei Morbus Parkinson / atypischem Parkinsonsyndrom Einsatz von Clozapin und Quetiapin
- EKG-Kontrollen bei Gabe QTc-Zeit-verlängernder Medikation
- Wenn möglich, Vermeidung von Haloperidol (Nebenwirkungen, geringe Wirkung bei geriatrischen Patienten). Hier sei angemerkt, dass der Einsatz dieses Medikaments in verschiedenen Ländern unterschiedlich gehandhabt wird. In einer in der Schweiz herausgegebenen Empfehlung von Savaskan et al. [86] zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter gilt die Behandlung mit Haloperidol als ein durchaus gut erforschter Therapieansatz, der insbesondere bei hyperaktiver, psychotischer Symptomatik, Agitiertheit und Aggressivität gut wirksam ist. EKG-Kontrollen vor dem Einsatz des Medikaments sind obligat [86].

2.7 Prävention des Delirs

Einen aktuellen Überblick über nicht-medikamentöse Präventionsstrategien des Delirs gibt ein systematisches Review bzw. eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien von Kim et al. [87]. Diese Arbeit konzentriert sich auf die Effekte von Präventionsmaßnahmen im Hinblick auf die Delirinzidenz auf Allgemein- und geriatrischen Stationen. Hier stellten sich besonders Multikomponentenstrategien als effektiv in der Delirprävention mit statistisch signifikanter Senkung der Delirinzidenz heraus. Beispiele für solche multimodalen Strategien sind das Hospital Elder Life Program (HELP [88]), ein multimodales Interventionsprogramm zur Delirprävention bei älteren Krankenhauspatienten, sowie kombinierte Programme aus körperlichen und kognitiven Trainings oder Beschäftigungstherapien.

Die jeweils in den Studien untersuchten Maßnahmen konzentrierten sich auf die Reduktion von Delirrisikofaktoren entsprechend der NICE-Leitlinie [81] und der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [89]. Im Einzelnen umfassten die Maßnahmen das Angebot von Orientierungshilfen, Bereitstellen von Seh- und Hörhilfen, Gewährleistung eines adäquaten Tag-Nacht-Rhythmus und Schlafhygiene, Frühmobilisation, Schmerzkontrolle, Optimierung des Flüssigkeitshaushaltes, Unterstützung einer normalen Blasen-/Mastdarmfunktion, optimale Sauerstoffversorgung, Kontrolle von Infektionsherden, Prävention, frühe Identifikation und Behandlung postoperativer Komplikationen, individuell angepasste, mehrere Komponenten umfassende Interventionen sowie eine Evaluation der Medikation [87].

Neun von 14 Studien mit multimodalen Strategien senkten signifikant die Delirinzidenz, wohingegen eine (kognitives Training) von drei Studien mit dem Ansatz einer Einzelkomponentenstrategie (Musikhören, kognitives Training, körperliches Training) einen statistisch signifikanten Effekt erzielte [87].

2.8 Delir bei Demenz

Aus den vorangehenden Abschnitten wird bereits die Komplexität des Themas Delir ersichtlich, insbesondere in Anbetracht der vielen Faktoren, die zur Prädisposition und Entwicklung eines Delirs beitragen können. Ein Umstand, der Individuen einem besonderen Risiko aussetzt, ist das Vorliegen einer vorbestehenden Demenz. Als Resultat kann ein eigenes Krankheitsbild eintreten, das Delir bei Demenz (Delirium Superimposed on Dementia, DSD).

Von einem Delir bei Demenz spricht man, wenn bereits im Vorfeld eine demenzielle Erkrankung vorliegt. Dabei ist die Demenz selbst sowohl ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs [90] als auch ein verkomplizierender Umstand in der Diagnosestellung, da neu aufgetretene Symptome der Kognition, des Verhaltens etc. zum Teil schwer von bereits präexistenten Störungen abzugrenzen sind.

Aus verschiedenen Gründen ist die Erkennung eines möglicherweise vorliegenden Delirs beim dementen Patienten jedoch von enormer Bedeutung. Einerseits in Anbetracht der möglichen, durchaus erheblichen Konsequenzen eines Delirs

(beschleunigtes Fortschreiten des kognitiven Abbaus, erhöhte Sturzgefahr, erhöhte Mortalität usw.), andererseits aus wissenschaftlichem Interesse (Verbesserung einer evidenzbasierten Diagnostik, Therapie und Prävention eines Delirs). Nicht zuletzt ist die zuverlässige Abgrenzung des Delirs für das weitere klinische Procedere entscheidend – sind z.B. weitere diagnostische Schritte zur Ermittlung eines Auslöseereignisses geboten?

Weiterhin unterstreicht die Notwendigkeit einer zielgerichteten psychopharmakologischen Therapie bei agitiert-psychotischer Symptomatik die Wichtigkeit der Diagnosestellung eines Delirs.

Eine von vielen Möglichkeiten der pharmakologischen Therapie ist der Wirkstoff Risperidon aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika. Eine Zulassung des Medikaments bei aggressiven Verhaltensstörungen im Rahmen einer fortgeschrittenen Demenz existiert nur für eine Kurzzeitbehandlung von bis zu sechs Wochen [91]. Gerade in Anbetracht des ungünstigen kardiovaskulären Risikoprofils [91] ist daher interessant, ob das auffällige Verhalten im Rahmen einer Demenz oder eines Delirs zu sehen ist, welches höchstwahrscheinlich reversibel ist. Diese Überlegung hilft bei der Risiko-Nutzen-Abwägung, ob und für welchen Zeitraum das Medikament empfohlen wird, oder doch ein anderer Therapieansatz sinnvoller ist.

Die bereits genannten gängigen Diagnosesysteme definieren zwar die Kriterien des Delirs als solche, jedoch bieten sie keine Operationalisierung oder Hilfestellung zur objektiven Erfassung dieser an. Ein 2017 publiziertes Review [92], das die Diagnostik eines Delirs bei Demenz als „Herausforderung“ [92] darstellt, gibt Anregungen zur wissenschaftlichen Bearbeitung diverser Aspekte, unter anderem die differenzierte und valide Erhebung, bzw. Erarbeitung einer Erhebungsmethode für die geforderte Aufmerksamkeitsstörung.

Im Hinblick auf die verschiedenen Aufmerksamkeitsdomänen [93] sollten Testmethoden etabliert werden, die Demenzform und -Schweregrad berücksichtigen [92]. Die Bearbeitung dieser Fragestellungen ging unter anderem in die Zielsetzung der von uns durchgeführten Studie ein.

Dementsprechend entschieden wir uns, in der vorliegenden Studie eine Operationalisierung der diagnostischen Punkte eines Delirs zu erarbeiten, die auch

bei mittel- bis schwergradigen Demenzen eine zuverlässige Aussage über das wahrscheinliche Vorliegen eines Delirs zulässt.

3 Ziele und Methode

Die Ziele der durchgeführten Studie waren (1) systematisches Screening aller neu aufgenommenen Patienten möglichst innerhalb der ersten 96 Behandlungsstunden auf Station, (2) objektives Assessment der diagnostischen Unterpunkte und (3) die Implementierung eines an den wissenschaftlichen Diagnostikkriterien ausgerichteten Algorithmus zur Diagnosestellung „Delir bei Demenz“.

3.1 Klinik, Station und Patientenkollektiv

Die Studie wurde auf einer beschützenden gerontopsychiatrischen Station des Zentrums für Altersmedizin der tertiärversorgenden Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am medbo Bezirksklinikum Regensburg durchgeführt.

Bei den Patienten handelt es sich um in der Regel über 65-jährige Personen mit einer hohen Prävalenz demenzieller Erkrankungen. Somit ist von einer besonders delirgefährdeten Patientengruppe auszugehen, bei der gleichzeitig durch die bereits bestehenden kognitiven Defizite die Delirdiagnose bzw. die Abgrenzung von einer schubhaften Entwicklung der Demenz erschwert ist.

Tägliche ärztliche Visitenkontakte, pflegerische Verrichtungen und Verlaufsdokumentation, sowie Einträge der psychologischen und sozialmedizinischen Betreuung werden in einer elektronischen interdisziplinären Patientenakte dokumentiert (Software Nexus). Zu jedem Patienten existiert zudem eine physische Akte, in der alle mitgebrachten Befunde, Einweisungsschein etc. abgelegt werden.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien definierten wir ein Alter über 65 Jahre sowie bereits vor dem aktuellen stationären Aufenthalt gesicherte, vorbestehende ärztlich gestellte

Diagnose einer Demenz laut alten Arztbriefen von Voraufenthalt, Vorbefunden bzw. IQCODE (Fragebogen zur geistige Leistungsfähigkeit für ältere Personen, im englischen Original Informant Questionnaire for the Cognitive Decline of the Elderly [94]). Da das Vorliegen einer Demenz in der Akutsituation teils nicht von Anfang an klar war, wurden Personen auch bei hochgradigem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer Demenz zunächst in den Untersuchungsalgorithmus eingeschlossen. Falls sich im weiteren Verlauf die Verdachtsdiagnose der Demenz nicht bestätigte, wurden die Ergebnisse der Vollständigkeit halber dennoch dargestellt, aber explizit gekennzeichnet.

Kriterien, die zum Ausschluss führten, waren chronischer Alkoholabusus, da das Delirium Tremens ein eigenes, bezüglich Pathophysiologie, Ätiologie und klinischer Erscheinungsform diskretes Krankheitsbild darstellt. Ausgeschlossen wurden ferner Personen ohne ausreichende Deutschkenntnisse, Patienten mit chronisch affektiver, schizoaffektiver Erkrankung oder Schizophrenie sowie im Falle keiner vorbestehenden Demenz (IQCODE < 23 bzw. < 3,29).

3.3 Nähere Charakteristika und Instrumente

Demographische Daten wurden aus den vorliegenden Akten entnommen. Die Bestimmung der Demenzform erfolgte anhand aktueller wissenschaftlicher Diagnostikkriterien für Alzheimerdemenz (NIA-AA [1]), Vaskuläre Demenz (NINDS-AIREN [2]), Frontotemporale Demenz [3] und Lewy-Körperchen Demenz [4].

Daneben wurde die Hachinski-Skala erhoben, ein 13-Item-Test, der anhand eines Punktesystems bei der Unterscheidung zwischen Alzheimerdemenz, vaskulärer Demenz und gemischter Demenzform hilft [95,96].

Bei entsprechender Indikation wurden kraniale bildgebende Untersuchungen durchgeführt bzw. aktuelle vorliegende Befunde herangezogen, Liquormarker (Tau, Phospho-Tau, β -Amyloid (1-40) und β -Amyloid (1-42) bestimmt, sowie Kriterien für sekundäre Demenzen erhoben.

Der aktuelle kognitive Status wurde mithilfe von Mini-Mental-Status-Test (MMSE) in Kombination mit dem Uhrentest orientierend erfasst, bei vorliegender Indikation wurde eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung ergänzt. Der MMSE ist

ein psychometrischer Test nach Folstein et al. [97], der helfen kann, kognitive Leistungsstörungen zu objektivieren deren Verlauf zu beobachten. Im ersten Teil des Tests müssen Fragen des Untersuchers verbal beantwortet werden. Dieser Teil umfasst Orientierung, Gedächtnis und Aufmerksamkeit. Im zweiten Teil prüft man die Handlungsfähigkeit durch Benennen, Lesen und Befolgen schriftlicher Aufgaben, Schreiben sowie visuokonstruktive Fähigkeiten (Abzeichnen einer geometrischen Figur). Die erzielte Punktezahl kann Rückschlüsse auf den Schweregrad, sowie bei Verlaufstestung auf Entwicklung eines kognitiven Defizites bieten.

Der Uhrentest nach Shulman et al. [98] prüft Visuokonstruktion, Gedächtnis und abstraktes Denken. Der Proband wird aufgefordert, die Ziffern einer Uhr inklusive einer vorgegebenen Uhrzeit in einen Kreis einzuzeichnen. Die Auswertung folgt dem Schulnotensystem.

Eine Analyse vorhandener Risikofaktoren für die Inzidenz eines Delirs erfolgte nach Vorgaben der aktuellen Leitlinie des National Clinical Guideline Center [81], ersichtlich in Abbildung 6.

Incidence of delirium- GDG had confidence in the results for the following risk factors	
Risk Factor	Summary statistic [OR (95% CI)]
Vision impairment	1.70 (1.01 to 2.85)
Infection	2.96 (1.42 to 6.15)
Age over 65	3.03 (1.19 to 7.71)
Illness severity (APACHE)	3.49 (1.48 to 8.23)
Age over 80	5.22 (2.61 to 10.44)
Cognitive impairment	6.30 (2.89 to 13.74)
Fracture on admission	6.57 (2.23 to 19.33)
Incidence of delirium- GDG had less confidence in the results for the following risk factors	
Vascular surgery	2.70 (1.72 to 4.24)
Comorbidity >3 diseases	15.94 (4.60 to 55.27)
Incidence of delirium- GDG noted uncertainty in the results for the following risk factors	
Sex	1.36 (0.64 to 2.89)
Polypharmacy >3drugs	33.60 (1.90 to 591.6)

Abbildung 6: Risikofaktoren für die Inzidenz eines Delirs laut Leitlinie des National Clinical Guideline Center. Quelle: NICE [81]

Zur Beurteilung des prästationären kognitiven Status wurde mit den nächsten Angehörigen der IQCODE erhoben. Dabei handelt es sich Instrument zur informant-basierten Beurteilung des kognitiven Funktionsstatus innerhalb der letzten zwei Jahre. Von den zwei vorliegenden Versionen, einer ausführlichen und einer Kurzform

(16 bzw. 7 Items, Abbildung 7) existieren Daten mit vergleichbarer Sensitivität und Spezifität hinsichtlich Mild Cognitive Impairment und Alzheimer-Demenz [94]. Der Score wurde ab einem Ergebnis von 3,29 als positiv (Verdacht auf ein vorbestehendes kognitives Defizit) gewertet.

Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE)
(von der Bezugsperson auszufüllen)

Wir möchten Sie bitten, sich zu erinnern, wie Frau/Herr _____ vor etwa zwei Jahren war, und zu vergleichen, wie sie/er heute ist. Die folgenden Fragen betreffen Situationen, in denen Frau/Herr _____ ihr/sein Gedächtnis oder ihre/seine Intelligenz anwenden muss.

Können Sie uns sagen, ob sie/er sich in diesen Situationen im Vergleich zu vor zwei Jahren verbessert oder verschlechtert hat oder unverändert geblieben ist?

Der Vergleich mit ihrem/seinem Verhalten vor zwei Jahren ist äusserst wichtig. Wenn Frau/Herr _____ zum Beispiel schon vor zwei Jahren nicht wusste, wie finanzielle Dinge geregelt werden, und es immer noch nicht weiss, sollte dies mit „unverändert“ beantwortet werden.

Bitte notieren Sie die Veränderungen, die Sie beobachtet haben, indem Sie die zutreffenden Antworten ankreuzen.

Falls Sie eine Situation nicht beantworten können, versuchen Sie, aufgrund Ihrer Kenntnis von Frau/Herr _____ bestmöglich eine Einschätzung abzugeben. Zudem bitten wir Sie, ungeniert auch Kommentare resp. Bemerkungen auf der Rückseite aufzuführen.

Bezugsperson: Name, Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Ich bin:

- Partner/in
- Tochter/Sohn
- Freund/in
- Nachbar/in
- anderes: _____

Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE)
(von der Bezugsperson auszufüllen)

Wie verhält sie/er sich in folgenden Situationen im Vergleich zu vor 2 Jahren:

	viel besser	ein bisschen besser	unverändert	ein bisschen schlechter	viel schlechter
1. Sich an Dinge erinnern, die Familienmitglieder und Freunde betreffen (z.B. Geburtstage, Adressen, Berufe).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sich an vor kurzem stattgefundenere Ereignisse erinnern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sich an vor einigen Tagen stattgefundenere Unterhaltungen erinnern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wissen, welcher Tag und Monat es ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sachen wiederfinden, die an einem anderen Ort als üblich aufbewahrt werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Neue Dinge im Allgemeinen zu lernen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Finanzielle Dinge zu regeln wissen (Rente, Überweisungen, Bankgeschäfte usw.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 7: IQCODE, Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen. Quelle: Ehrensperger et al. [19]

Als Instrument, welches bei der Feststellung des Vorliegens eines Delirs helfen sollte, wurde der I-CAM herangezogen, ein von Christine Thomas et al. [79] in deutscher Sprache validierter CAM-Algorithmus mit Anpassung an die ICD-10 Kriterien. Wie bereits im Kapitel zur Diagnostik des Delirs ausführlich beschrieben, ist der Unterschied zum ursprünglichen CAM die Hinzuziehung der psychomotorischen Auffälligkeiten als Diagnoseüberprüfung.

In der vorliegenden Studie war unser Ziel, die Delirdiagnose weniger rigide zu stellen, als die ICD-10 Kriterien dies verlangen. Daher werteten wir den I-CAM bereits ab dem Feld „Verdacht auf Delir“ als positiv, und nicht gezwungenermaßen nur bei Erfüllung der „Diagnoseüberprüfung“. Dies ist eine deutlich weniger restriktive Handhabung des I-CAMs als ursprünglich vorgesehen und korrespondiert mit dem

Konzept der Diagnosestellung eines Delirs, wie in ICD-11 und DSM-V gehandhabt. Die Operationalisierung der I-CAM-Kriterien ist in Tabelle 1 dargestellt.

DELIR-SCREENING (I-CAM)

© Inouye et al. 1990*
Thomas et al. 2012**

Patientendaten: Datum/Uhrzeit: _____

Untersucher: _____

1. Akuter Beginn und schwankender Verlauf?	nein	ja
Gibt es begründete Hinweise in der Angehörigenbefragung/Fremdanamnese, dass eine Veränderung des bekannten geistigen Zustandes akut aufgetreten ist und schwankt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Störung der Aufmerksamkeit	nein	ja
Ist der Patient unfähig, bei der Sache zu bleiben, den Fragen zu folgen, kann er seine Aufmerksamkeit nicht ausdauernd auf etwas richten? <i>(Aufgabe: z.B. Monate rückwärts aufzählen)</i> Leicht ablenkbar? Zerstreut? Eingeengt auf etwas Bestimmtes (Unwichtiges)? Schwankt die Aufmerksamkeit? Konzentrationsschwäche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Desorganisiertheit des Denkens	nein	ja
Ist das Denken verlangsamt, gehemmt oder umständlich? Reißen Gedankengänge plötzlich ab? Sind die Gedanken vage, unklar, unlogisch oder unverständlich? Wiederholt der Pat. bereits Gesagtes? Ist das Denken beschleunigt, gibt es eine Vielzahl von Einfällen, Ablenkung? <i>(Gespräch oder Frage: Unterschied zwischen Treppe/Leiter? Kind/Zwerg?)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Quantitative Bewusstseinsveränderung	nein	ja
Überwach? Schläfrig/müde? Schwer oder nicht weckbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCREENING-Ergebnis: Frage 1+ und Frage 2 +, sowie Frage 3 oder 4 + **Vd auf Delir ja?**

DIAGNOSEÜBERPRÜFUNG:

5. Psychomotorische Auffälligkeiten	nein#	ja
Pat. ist matt, lahm, redet oder bewegt sich weniger als sonst _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pat. ist besonders aktiv, redet oder bewegt sich mehr als sonst _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Delir!

Untersucher: _____ bestätigt und leitet Maßnahmen ein!
Wenn Screening und Psychomotorik nicht gleich → 2. Test in 24h!

*Ref: Inouye SK, vanDyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990; 113: 941-948. Confusion Assessment Method: Training Manual and Coding Guide, Copyright 2003, Hospital Elder Life Program, LLC. Not to be reproduced without permission. © S. Inouye
**Thomas C et al. (2012) J Am Geriatr Soc 60: 1471-1477; Hestermann U, Thomas C (2009) Psychopathology 42: 270-276.

Abbildung 8: Der I-CAM - in deutscher Sprache für hochbetagte Menschen validierte Version der Confusion Assessment Method. Quelle: Hewer et al. [8]

Tabelle 1: Operationalisierung der I-CAM-Kriterien auf der gerontopsychiatrischen beschützenden Station, Tabelle angelehnt an Richardson et al. [93]; Abkürzungen: PPB: Psychopathologischer Befund

Kriterium	Untersucher + Zeitpunkt	Cut-Off
1. Akuter Beginn und schwankender Verlauf	Aufnehmender Stationsarzt im Rahmen der Fremdanamneseerhebung (Zuverleger, Angehörige, Verlegungsbrief)	<ul style="list-style-type: none"> • Onset innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen
2. Störung der Aufmerksamkeit	Aufnehmender Stationsarzt im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung inkl. PPB, Buchstabenerkennungstest	<ul style="list-style-type: none"> • Jede zusätzliche Störung der Orientierung • Leichte Ablenkbarkeit • Bester Wert beim Buchstabenerkennungstest
3. Störung des Denkens	Aufnehmender Stationsarzt im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung inkl. PPB, Information durch Pflegekräfte	<ul style="list-style-type: none"> • Zusätzliche Denkstörung, -Tempo, Kommunikation, Auffassung
4. Quantitative Bewusstseinsstörung	Aufnehmender Stationsarzt, Information durch Pflegekräfte	<ul style="list-style-type: none"> • Überwach • Schläfrig / müde • Schwer oder nicht erweckbar
5. Psychomotorische Auffälligkeiten	Aufnehmender Stationsarzt, Information durch Pflegekräfte	<ul style="list-style-type: none"> • Reduzierte Psychomotorische Aktivität • Gesteigerte psychomotorische Aktivität

Das Assessment der Aufmerksamkeit bei kognitiv beeinträchtigten Menschen stellt eine besondere Herausforderung dar, da viele Aufmerksamkeitstests, wie beispielsweise serielle Subtraktion, Rückwärts-Buchstabieren etc. vor allem bei fortgeschrittener Demenzerkrankung oft bereits deutlich defiziente kognitive Domänen beanspruchen [92]. Daraus erwächst die Notwendigkeit eines objektiven Tests, der simpel gestaltet und schnell durchführbar ist.

Richardson et al. [99] verfolgten in ihrer 2017 publizierten Studie den Ansatz einer DSD-Diagnose mittels einfachem Buchstabenerkennungstest in Kombination mit dem OSLA-Score (Observational Scale of Level of Arousal, deutsch Beobachtungsskala des Arousal-Niveaus [100]), der Psychomotorik und Bewusstseinslage abbildet.

Wir entschieden uns, einen ähnlichen Buchstabenerkennungstest zu verwenden, der auch im deutschen CAM-ICU Anwendung findet. Dem Patienten werden nacheinander zehn Buchstaben des Wortes „ANANASBAUM“ (oder alternativ „ABRAKADABR“, in unserer Studie nicht angewendet) vorgelesen und aufgefordert, jedes vorgelesene „A“ zu signalisieren, in diesem Fall durch Klopfen der flachen Hand auf den Tisch. Als Score-Punkt ist jeder korrekt angezeigte Buchstabe zu werten [101].

3.4 Statistische Analyse

Die pseudonymisierten Ergebnisse der einzelnen Fälle (Demenzform, Kriterien der Deliridiagnostiksysteme, Punktwerte des Buchstabenerkennungstests) wurden unter Einhaltung datenschutzrechtlicher Richtlinien in eine Microsoft Office Excel Tabelle eingetragen.

Zur Untersuchung einer Korrelation der Fehlerzahl des Buchstabenerkennungstests mit dem Vorliegen eines Delirs wurde ein einseitiger Mann-Whitney-U-Test/Wilcoxon-Test durchgeführt. Dieser Test sagt aus, ob sich die zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Stichproben voneinander unterscheiden [102].

Zur Kalkulation wurde das Statistikprogramm R genutzt, hierbei die Bibliotheken „dplyr“, „ggplot2“ und „psych“.

Zur Entscheidung einer signifikanten Korrelation wurden p-Werte mit einem grundsätzlichen Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt, bei dessen Unterschreitung die Nullhypothese abgelehnt wurde.

Die Bedingung auf Nicht-Normalverteilung zur Durchführung des Tests wurde mittels Shapiro-Wilk-Test bestätigt. Dieser Test untersucht, ob eine Stichprobe normalverteilt ist [103].

Die Ergebnisse der genannten statistischen Analyse finden sich im Kapitel 4.3.3 mit graphischer Darstellung in Abbildung 12 und zugehöriger deskriptiver Statistik in Tabelle 12.

3.5 Aufbau und Ablauf der Studie

3.5.1 Erste Studienphase

In der ersten Phase wurde anhand einer zufälligen Stichprobe (n=21) der stationären Patienten (stationär psychiatrische Aufnahmen einer beschützenden gerontopsychiatrischen Station in einem Zeitraum von zwei Monaten) eine retrospektive Auswertung der medizinischen Dokumentation (elektronische Patientenakte inkl. Aufnahmebefund, Verlaufsdokumentation der Pflege, Visiteneinträge, mitgebrachte Befunde) des gesamten stationären Aufenthalts vorgenommen. Es wurde nach Formulierungen gesucht, die eine Aussage über die diagnostischen Unterpunkte des Delirs zulassen (Kriterien des I-CAM, DSM-5 und ICD-10).

Ziel dieser Phase war die Analyse der bisherigen diagnostischen Vorgehensweise, sowie die Suche nach Hinweisen auf eventuell bislang unerkannte Fälle von Delir.

Zusätzlich fand eine Schulung des Stationspersonals anhand des im Anhang befindlichen Handouts zum Thema Delir statt. Die Ärzte erhielten für die dritte Phase der Studie eine eigens erstellte Checkliste zur Delirdiagnostik (diese kann ebenfalls dem Anhang entnommen werden). Sie diente als Hilfestellung, indem die maßgeblichen Punkte für die Delirdiagnostik zusammengefasst wurden. Die vermittelten Informationen der Schulung und der Checkliste basierten auf den zu diesem Zeitpunkt bereits gewonnenen Informationen sowie auf Literaturrecherche. Außerdem wurde dem ärztlichen Personal der I-CAM-Bogen für die dritte Studienphase vorgestellt.

Der Ablauf der ersten Studienphase ist graphisch in Abbildung 9 dargestellt.

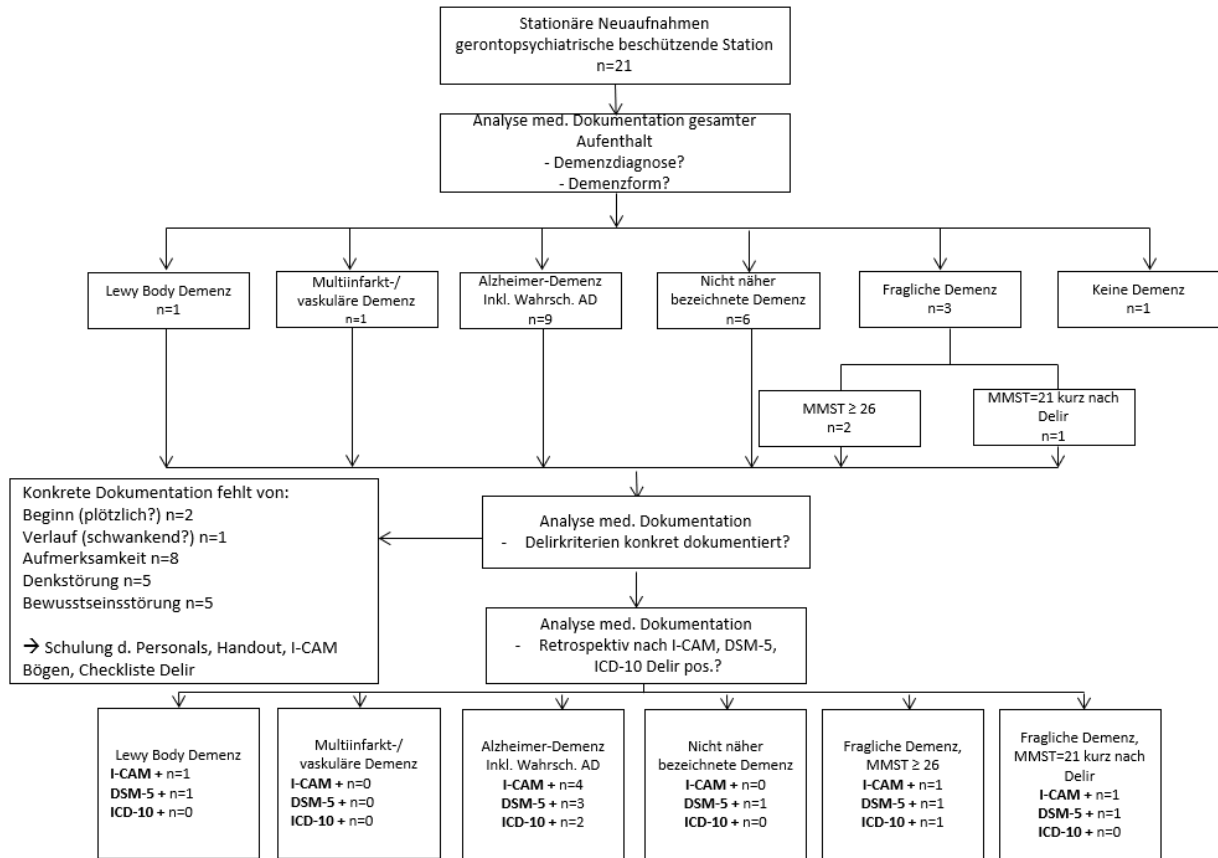


Abbildung 9: Workflow erste Studienphase

Abkürzungen: „Wahrsch. AD“ Wahrscheinliche Alzheimerdemenz; (n) Anzahl; „pos.“ positiv; „I-CAM +“ I-CAM delirpositiv, „DSM-5 +“ nach Kriterien des DSM-5 delirpositiv, „ICD-10 +“ nach Kriterien der ICD-10 delirpositiv. Die I-CAM-, DSM-5- und ICD-10- Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv als vorgesehen angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik

3.5.2 Zweite Studienphase

In der zweiten Phase wurde die medizinische Dokumentation (wie in der ersten Phase elektronische Patientenakte inkl. Aufnahmebefund, Verlaufsdokumentation der Pflege, Visiteneinträge, mitgebrachte Befunde) einer Kohorte (n=31) aller neu stationär aufgenommenen Patienten (stationär psychiatrische Aufnahmen in einem Zeitraum von einem Monat) retrospektiv untersucht. Auch hier wurde nach Formulierungen gesucht, die eine Aussage über die diagnostischen Unterpunkte des Delirs zulassen (Kriterien des I-CAM, DSM-5 und ICD-10).

Der Unterschied zur ersten Phase bestand darin, dass nur der Zeitraum bis zu 96. stationären Behandlungsstunde analysiert wurde. Zusätzlich wurde in dieser Phase das Pflegepersonal mündlich zu beobachteten Delirsymptomen befragt, um festzustellen, ob ein wesentlicher Informationszugewinn im Vergleich zur schriftlichen Dokumentation erzielt werden kann.

Der Ablauf der zweiten Studienphase ist graphisch in Abbildung 10 dargestellt.

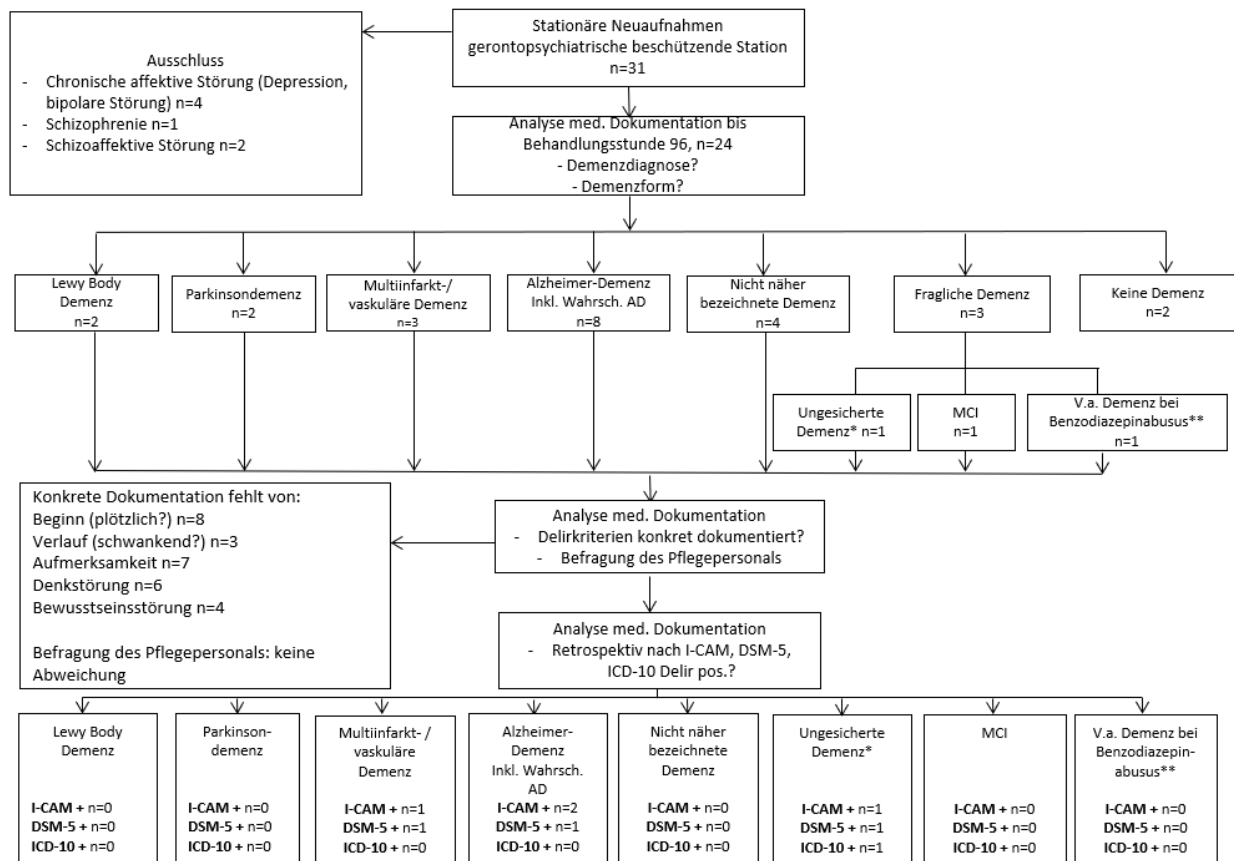


Abbildung 10: Workflow zweite Studienphase

*Anamnestische Hinweise auf demenzielle Entwicklung nach Untersuchungsintervall

** Bei gleichzeitig bestehendem Benzodiazepinabusus abschließende Beurteilung des kognitiven Status zum Untersuchungszeitpunkt nicht möglich

Abkürzungen: „MCI“ Mild Cognitive Impairment; „Wahrsch. AD“ Wahrscheinliche Alzheimerdemenz; (n) Anzahl; „pos.“ positiv; „I-CAM +“ I-CAM delirpositiv, „DSM-5 +“ nach Kriterien des DSM-5 delirpositiv, „ICD-10 +“ nach Kriterien der ICD-10 delirpositiv. Die I-CAM-, DSM-5- und ICD-10-Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv als vorgesehen angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik

3.5.3 Dritte Studienphase

In der dritten Phase der Studie wurde eine Kohorte (n=79) aller neu stationär aufgenommenen Patienten (stationär psychiatrische Aufnahmen in einem Zeitraum von 2 Monaten) untersucht. Im Unterschied zu den ersten beiden Studienphasen handelte es sich nicht um eine retrospektive Analyse, sondern eine prospektive Anwendung der Erkenntnisse der ersten beiden Studienphasen im Behandlungsprozess (objektives Assessment der Aufmerksamkeit mit Buchstabenerkennungstest, Anwendung der Delir-Checkliste, um die Operationalisierung der I-CAM-Kriterien optimal umzusetzen, Auswertung der Dauer ab Behandlungsbeginn bis zur Komplettierung des I-CAMs). Es erfolgte eine Erhebung des IQCODE und Screening mittels I-CAM der seit der letzten Visite neu aufgenommenen Patienten. Dies diente der Validierung der bisher gewonnenen Erkenntnisse aus den ersten beiden Studienphasen.

Die Operationalisierung der einzelnen Unterpunkte des I-CAMs zeigt Tabelle 1. Der Ablauf der dritten Studienphase ist graphisch in Abbildung 11 dargestellt.

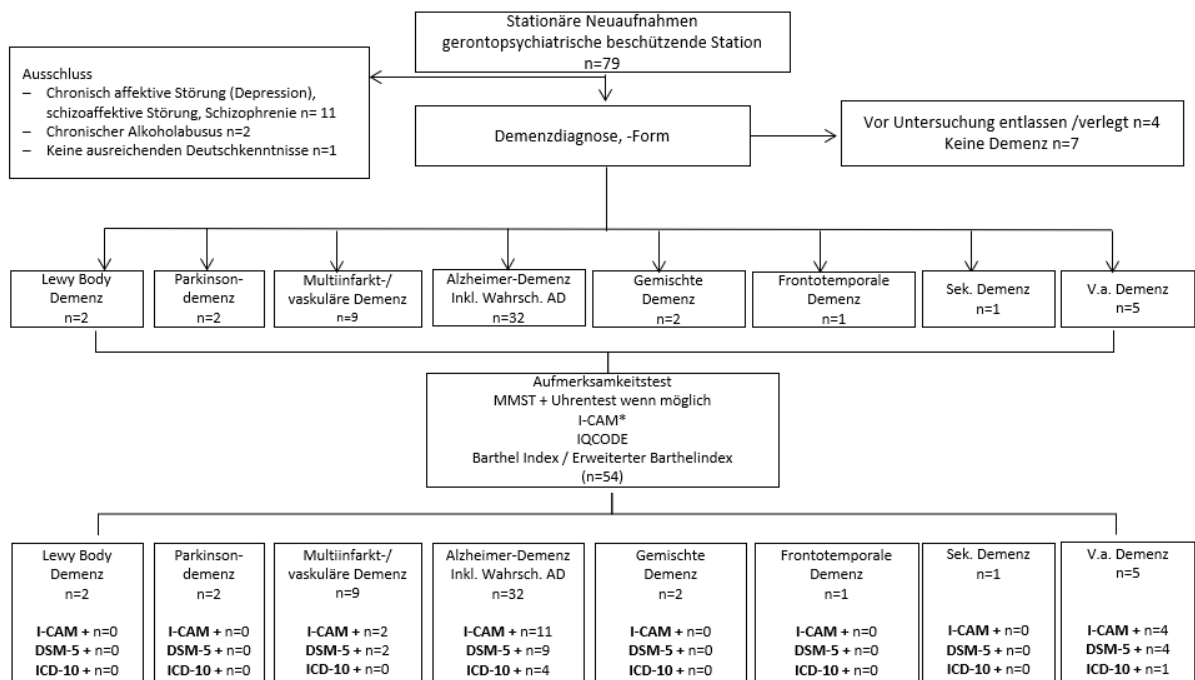


Abbildung 11: Workflow der dritten Studienphase

Abkürzungen: „MCI“ Mild Cognitive Impairment; „Wahrsch. AD“ Wahrscheinliche Alzheimerdemenz; (n) Anzahl; „pos.“ positiv; „I-CAM +“ I-CAM delirpositiv; „DSM-5 +“ nach Kriterien des DSM-5 delirpositiv; „ICD-10 +“ nach Kriterien der ICD-10 delirpositiv; „Sek. Demenz“ Sekundäre Demenz (hier nach hypoxischem Hirnschaden)

Die I-CAM-, DSM-5- und ICD-10- Kriterien wurden weniger restriktiv als vorgesehen angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik

3.6 Eigene Tätigkeit im Projekt

Meine Aufgaben während des Projektes umfassten Literaturrecherche zum Thema, in Zusammenarbeit mit MUDr. Filip Barinka, PhD, Planung und Durchführung der Studienphasen, Analyse der medizinischen Dokumentation, Erhebung der Demenzformen inklusive neuropsychologischer Testungen, wobei diese zum Teil von mir und zum Teil von einer im Zentrum für Altersmedizin tätigen Psychologin durchgeführt wurden.

Die I-CAM-Screeningbögen wurden von den behandelnden Ärzten bei der Visite ausgefüllt. In meinem Aufgabenfeld lag ferner die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse sowie die Erstellung von Informationsmaterial für eine interne Fortbildung des Stationspersonals zum Thema Delir bei Demenz in der ersten Studienphase, sowie die Erstellung einer Checkliste zur Delirdiagnostik für die Stationsärzte (siehe Anhang). Die vermittelten Informationen basierten auf zu diesem Zeitpunkt bereits gewonnenen Ergebnissen sowie auf Literaturrecherche.

Im Neuropsychiatrischen Kolloquium der medbo Regensburg wurden die Studie und die zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Ergebnisse von mir vorgestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der ersten Studienphase

Die Phase umfasste die Auswertung der medizinischen Dokumentation zu 21 Patienten. Bei zwei Patienten lag bei klinisch deutlichen kognitiven Defiziten im objektiven Assessment durch MMST nur eine fragliche Demenz vor (MMST 26-28 Punkte), bei einem Patienten lag der MMST-Wert zwar im demenziellen Bereich, allerdings war bei diesem Patienten kurze Zeit (drei Wochen) zuvor ein Delir aufgetreten. Somit ist in diesem Fall nicht davon auszugehen, dass die kognitive Testung mit letzter Sicherheit verwertbar ist.

In der ersten Phase der Studie fiel der retrospektiv erhobene I-CAM-Algorithmus bei sieben Patienten delirpositiv aus. Laut DSM-5 wurden bei sieben Patienten, laut ICD-10 bei drei Patienten die Delirkriterien erfüllt.

Die Diagnose des Delirs wurde laut Akten im Behandlungsprozess bei zwei der 21 Patienten gestellt.

Tabelle 2: Demographische Daten der ersten Studienphase

Kriterium	(n)	Ø Alter bei Aufnahme (Jahre)
Männlich	9	75
Weiblich	12	82

Tabelle 3: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase

*Die I-CAM Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik

Pat. gesamt (n)	Demenz fraglich (n)	I-CAM positiv* (n)	DSM-5 positiv (n)	ICD-10 positiv (n)	DSD als Diagnose (n)
21	3	7	7	3	2

Tabelle 4: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.

*Die I-CAM Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik; **Hier sind die im Text beschriebenen zwei Fälle gemeint, bei denen zwar aufgrund der vorliegenden Symptomatik und Gesamtkonstellation der Verdacht auf eine Demenz bestand, das Ergebnis des MMST jedoch im grenzwertigen bzw. physiologischen Bereich lag.

***In diesem Fall lag der MMST im demenziellen Bereich, jedoch wurde der Wert in kurzem Abstand zu einem Delir erhoben und ist somit nicht abschließend zu verwerfen.

Abkürzungen: (n) Anzahl; „pos.“ positiv; „delirpos.“ delirpositiv; „MMST“ Mini Mental Status Test; „Wahrsch. AD“ Wahrscheinliche Alzheimerdemenz

	Lewy-Body-Demenz (n)	Multiinfarkt-/ vaskuläre Demenz (n)	Alzheimer-Demenz inkl. Wahrsch. AD (n)	Nicht näher bezeichnete Demenz (n)	Fragliche Demenz		Keine Demenz (n)
					MMST ≥ 26** (n)	MMST = 21*** (n)	
(n) gesamt	1	1	9	6	2	1	1
I-CAM pos.*	1	0	4	0	1	1	0
DSM-5 delirpos.	1	0	3	1	1	1	0
ICD-10 delirpos.	0	0	2	0	1	0	0

Die Analyse der Dokumentation hinsichtlich der Delir-Diagnosekriterien ergab des Weiteren, dass am häufigsten eine konkrete Beschreibung oder objektive Erhebung der Aufmerksamkeitsstörung fehlte (n=8). In absteigender Häufigkeit wurde außerdem die Desorganisiertheit des Denkens (n=5), die Bewusstseinsveränderung (n=5) und der akute Beginn der Symptomatik (n=2) beschrieben. Die Fluktuation der Symptomatik war am häufigsten anhand von Verlaufs- oder Visiteneinträgen nachvollziehbar. In einem Fall wurde eine Fluktuation konkret beschrieben, im Rest der Fälle konnte man durch eine Beschreibung des Verhaltens Rückschlüsse auf eine schwankende Symptomatik schließen.

Als Folge einer unkonkreten Beschreibung der o.g. Diagnosepunkte konnte in drei Fällen retrospektiv keine Aussage über das mögliche Vorliegen eines Delirs getroffen werden. In den restlichen elf Fällen lag kein Hinweis auf ein Delir in der Dokumentation vor.

Tabelle 5: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase zur Dokumentationsqualität. Am häufigsten fehlte die Dokumentation einer konkreten, objektiven Erhebung der Aufmerksamkeit.

Fehlen / unkonkrete Beschreibung von...	Fälle gesamt
Aufmerksamkeit	8
Denkstörung	5
Bewusstseinsstörung	5
Beginn (plötzlich?)	2
Verlauf (schwankend?)	1

4.2 Ergebnisse der zweiten Studienphase

Die Phase umfasste die Auswertung der medizinischen Dokumentation von 31 Patienten. Sieben Patienten litten unter einer psychiatrischen Grunderkrankung, die die Ausschlusskriterien erfüllten (chronisch affektive Erkrankung, d.h. Depression, bipolare Störung; schizoaffektive Störung, Schizophrenie).

Von den verbliebenen 24 Patienten mit Demenz bzw. klinischen Verdacht auf Demenz bestätigte sich bei zwei Patienten die Demenzdiagnose nicht.

Weiterverfolgt und untersucht wurden somit 22 Fälle.

Die häufigste Demenzform war die Alzheimerdemenz. In vier Fällen wurde die Demenzform nicht näher kategorisiert. Hier ist anzumerken, dass die Demenzdiagnosen in der zweiten Studienphase aus medizinischen Aufzeichnungen (d.h. elektronische Patientenakte, mitgebrachte Befunde etc.), die bis zur 96. Behandlungsstunde vorlagen, entnommen wurden, und somit zum Teil noch keine definitive Aussage über die genaue Demenzform möglich war.

Bei drei Patienten war das Vorliegen einer Demenz fraglich: in einem Fall gab es erst nach dem Analyseintervall Hinweise auf eine vorbestehende Demenz (in Tab. 8 daher entsprechend als „ungesicherte Demenz“ bezeichnet). Bei einem Patienten lag ein Mild Cognitive Impairment (leichte kognitive Beeinträchtigung) mit Hinweisen auf eine graduelle Verschlechterung vor, aber bisher ohne objektiven Nachweis einer Demenz. Im dritten Fall war bei gleichzeitig bestehendem Benzodiazepinabusus eine abschließende Beurteilung des kognitiven Status zum Untersuchungszeitpunkt nicht möglich.

Bei vier der evaluierten 22 Patienten fiel der retrospektiv erhobene I-CAM positiv aus. Von diesen erfüllten drei Patienten die DSM-5 Kriterien für Delir, in einem Fall trafen die ICD-10 Kriterien für Delir zu.

Die Diagnose „Delir bei Demenz“ wurde im Rahmen des Behandlungsprozesses bei drei Patienten gestellt.

Bei einem der Patienten war die delirante Symptomatik, die zur Einweisung geführt hatte, bei Aufnahme bereits wieder abgeklungen.

Zusätzlich wurde in dieser Phase das Pflegepersonal mündlich zu Delirsymptomen befragt. Ein wesentlicher zusätzlicher Informationsgewinn ergab sich im Vergleich mit den Aufzeichnungen nicht, das heißt es bestand in keinem Fall eine Abweichung der Dokumentation zu den aus der Befragung gewonnenen Informationen. Auf eine Auflistung oder tabellarische Darstellung dessen wird daher hier verzichtet.

Tabelle 6: Demographische Daten der zweiten Studienphase (abzgl. Ausgeschlossene)

Kriterium	(n)	Ø Alter bei Aufnahme (Jahre)
Männlich	12	83
Weiblich	10	80

Tabelle 7: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase

*Die I-CAM Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik

**In einem Fall gab es erst nach dem Analyseintervall Hinweise auf eine vorbestehende Demenz. Bei einem Patienten lag ein Mild Cognitive Impairment mit Hinweisen auf eine graduelle Verschlechterung vor, aber bisher ohne objektiven Nachweis einer Demenz. Im dritten Fall war bei gleichzeitig bestehendem Benzodiazepinabusus eine abschließende Beurteilung des kognitiven Status zum Untersuchungszeitpunkt nicht möglich.

Pat. (n)	Demenz fraglich (n)**	I-CAM* positiv (n)	DSM-5 positiv (n)	ICD-10 positiv (n)	DSD als Diagnose (n)
31	3	4	3	1	3

Tabelle 8: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.

*Die I-CAM Kriterien wurden retrospektiv und weniger restriktiv angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik;

**Anamnestische Hinweise auf demenzielle Entwicklung nach Untersuchungsintervall

***Bei gleichzeitig bestehendem Benzodiazepinabusus abschließende Beurteilung des kognitiven Status zum Untersuchungszeitpunkt nicht möglich

Abkürzungen: „MCI“ Mild Cognitive Impairment; „V.a.“ Verdacht auf; (n) Anzahl; „pos.“ positiv; „delirpos.“ delirpositiv; „ges.“ gesamt;

	Lewy-Body Demenz (n)	Parkinson-Demenz (n)	Multiinfarkt-/ vaskuläre Demenz (n)	Alzheimer-Demenz / Wahrsch. Alzheimer-Demenz (n)	Nicht näher bezeichnete Demenz (n)	Fragliche Demenz			Keine Demenz (n)	Ausgeschlossen (n)
						Ungesicherte Demenz** (n)	MCI (n)	V.a. Demenz bei Benzodiazepinabusus*** (n)		
(n) ges.	2	2	3	8	4	1	1	1	2	7
I-CAM pos.*	0	0	1	2	0	1	0	0	0	/
DSM-5 delirpos.	0	0	1	1	0	1	0	0	0	/
ICD-10 delirpos.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	/

Die Analyse ergab hinsichtlich der Delir-Diagnosekriterien am häufigsten ein Fehlen der Beschreibung eines akuten Beginns der Symptomatik (n=8) sowie eine konkrete Erhebung der Aufmerksamkeitsstörung (n=7).

Analog zur ersten Phase ergab sich weiter in absteigender Häufigkeit eine mangelhafte Beschreibung der Desorganisiertheit des Denkens (n=6) und der Bewusstseinsveränderung (n=4). Die Fluktuation der Symptomatik war wiederum am häufigsten anhand von Verlaufs- oder Visiteneinträgen nachvollziehbar, und fehlte in drei Fällen komplett. Ähnlich zur ersten Phase wurde in zwei Fällen eine Fluktuation konkret beschrieben, im Rest der Fälle konnte man durch eine Beschreibung des Verhaltens Rückschlüsse auf eine schwankende Symptomatik schließen.

Als Folge einer unkonkreten Beschreibung der o.g. Diagnosepunkte konnte in fünf Fällen retrospektiv keine Aussage über das mögliche Vorliegen eines Delirs getroffen werden. In den restlichen 13 Fällen lag kein Hinweis auf ein Delir in der Dokumentation vor.

Tabelle 9: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase zur Dokumentationsqualität. Am häufigsten fehlte die Dokumentation des Beginns der Symptomatik, gefolgt von einer konkreten, objektiven Erhebung der Aufmerksamkeit.

Fehlen / unkonkrete Beschreibung von...	Fälle gesamt
Aufmerksamkeit	7
Denkstörung	6
Bewusstseinsstörung	4
Beginn (plötzlich?)	8
Verlauf (schwankend?)	3

4.3 Ergebnisse der dritten Studienphase

4.3.1 Überblick, Ein- und Ausschlüsse, demographische Verteilung

Die dritte Studienphase umfasste primär 79 Fälle, welche im Studienzeitraum neu auf die gerontopsychiatrische beschützende Station aufgenommen wurden.

Vierzehn Patienten wurden auf Grund ihrer psychiatrischen Grunderkrankung (chronisch affektive Störung / schizoaffektive Störung / Schizophrenie (n=11)), Alkoholabusus (n=2) und unzureichenden Deutschkenntnissen (n=1) per definitionem von der Studie ausgeschlossen. Von diesen Patienten hatte keiner als weitere Diagnose eine Demenz. Vier Patienten wurden vor der ersten Visite bzw. vor einer möglichen Untersuchung entlassen oder verlegt.

Tabelle 10: Demographische Daten der dritten Studienphase (evaluierte Fälle)

Kriterium	(n)	Ø Alter bei Aufnahme (Jahre)
Männlich	25	81
Weiblich	29	83

4.3.2 Demenzverteilung

Zwölf Patienten wiesen keine Demenz auf. Von dieser Gruppe bestand zunächst bei fünf Patienten der Verdacht auf eine demenzielle Entwicklung, sodass diese nach Algorithmus untersucht wurden (Anamnese, psychopathologischer Befund, I-CAM, IQCODE), aber es stellte sich im Verlauf heraus, dass letztendlich kein Hinweis auf eine vorbestehende Demenz vorlag. Die Ergebnisse dieser Fälle sind in den untenstehenden Tabellen auch mit aufgeführt, aber explizit gekennzeichnet. Von dieser Gruppe der Patienten mit „Verdacht auf eine Demenz“ waren vier Patienten laut I-CAM und DSM-5 Kriterien delirpositiv, nach ICD-10 eine Person (jeweils eingeklammerte Zahlen in Tabelle 15, Kapitel 4.3.5).

Von den letztendlich evaluierten 54 Patienten (Anzahl inklusive der fünf Fälle mit „Verdacht auf Demenz“) stellte den Großteil der Demenzen mit einer Anzahl von 32 Fällen die Alzheimer-Demenz inklusive wahrscheinlicher und möglicher Alzheimerdemenz nach NIA-AA. Am zweithäufigsten kam die Multiinfarkt-/ Vaskuläre Demenz vor (n=9). Durchschnittlich lag die MMST-Punktzahl bei 13 Punkten, sodass insgesamt mittelschwere bis schwere Demenzen vorlagen. Eine Aufgliederung aller Demenzformen ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase: Demenzformen

* In diesen Fällen bestand initial der Verdacht auf das Vorliegen einer Demenz, sodass diese in den Studienalgorithmus aufgenommen wurden. Im Verlauf bestätigte sich die Demenz jedoch nicht.
Abkürzungen: „Wahrsch.“ Wahrscheinliche; „V.a.“ Verdacht auf; (n) Anzahl; „ges.“ gesamt;

	Lewy-Body Demenz (n)	Parkinson-Demenz (n)	Multiinfarkt-/ vaskuläre Demenz (n)	Alzheimer-Demenz / Wahrsch. Alzheimer-Demenz (n)	Gemischte Demenz (n)	Frontotemporale Demenz (n)	Sekundäre Demenz nach hypoxischem Hirnschaden (n)	V.a. Demenz (n)*
(n) ges.	2	2	9	32	2	1	1	5

4.3.3 Assessment der Aufmerksamkeit mittels Buchstabenerkennungstest, statistische Analyse

Das objektive Assessment der Aufmerksamkeit, welches in Phase 1 und 2 am häufigsten bzw. zweithäufigsten nicht ausreichend dokumentiert worden war, wurde in 29 Fällen mit dem Buchstabenerkennungstest durchgeführt. In zwei Fällen war eine Testung nicht möglich (aggressive Abwehr, schwere kognitive Einschränkung, sodass das Testprinzip vom Probanden nicht umgesetzt werden konnte). Die durchschnittliche Punktzahl beim Buchstabenerkennungstest war fünf Punkte, die durchschnittliche Fehlerzahl war ebenfalls fünf Punkte (bei 10 Buchstaben in „ANANASBAUM“ würden 10 Punkte bzw. 0 Fehler einem Maximalscore entsprechen).

Zur Untersuchung einer Korrelation der Fehlerzahl mit dem Vorliegen eines Delirs wurde ein einseitiger Mann-Whitney-U-Test/ Wilcoxon-Test durchgeführt. Es ergab sich ein p-Wert von 0,02154 (Konfidenzintervall $-2.716175e-05$). Die Verschiebedifferenz lag bei -3,00 Punkten. Bei $n > 25$ wurde auf den exakten Mann-Whitney-U-Test/ Wilcoxon-Test verzichtet. Die Bedingung auf Nicht-Normalverteilung zur Durchführung des Tests wurde mittels Shapiro-Wilk-Test bestätigt. Hierbei betrug $W = 0,83452$ und der p-Wert 0,0003714 in der Analyse aller Fehlerpunkte. Somit ergab sich keine Normalverteilung. Eine graphische Darstellung findet sich in Abbildung 12, die zugehörige deskriptive Statistik ist in Tabelle 12 ersichtlich.

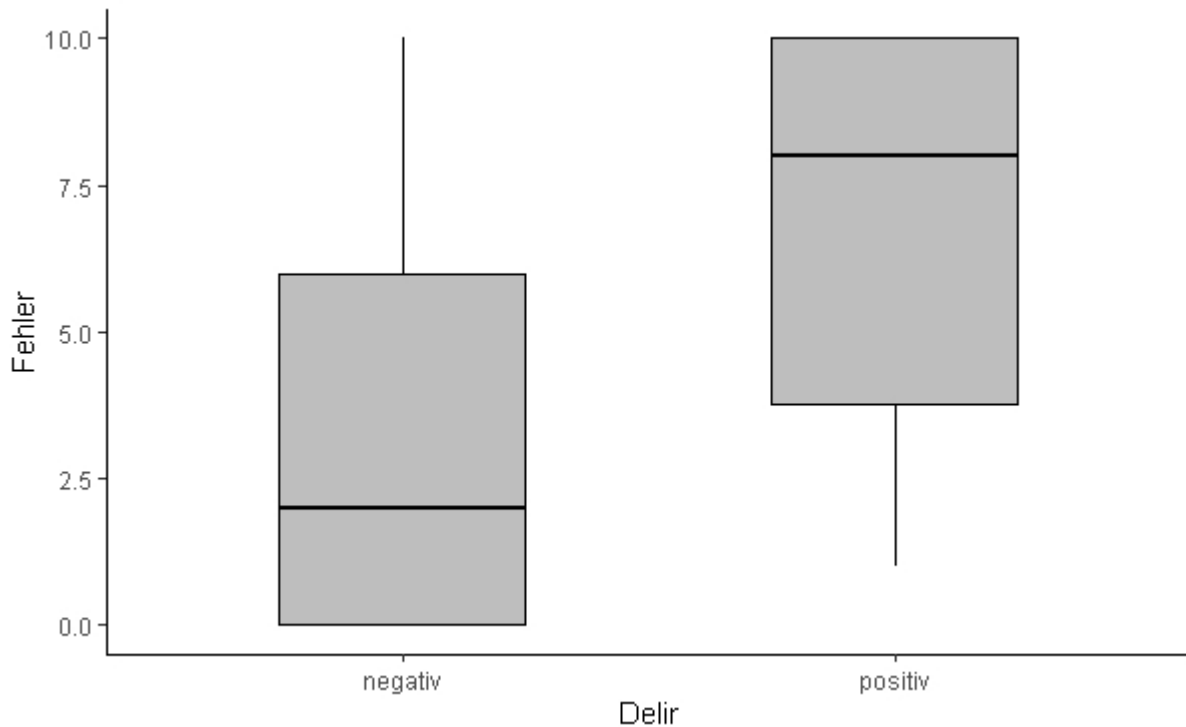


Abbildung 12: Durchschnittliche Verteilung der Fehlerpunkte des Buchstabenerkennungstests in Abhängigkeit des Vorliegens eines Delirs.

Tabelle 12: Deskriptive Statistik zum Mann-Whitney-U-Test/ Wilcoxon-Test zur Korrelation des Buchstabenerkennungstests mit dem Vorliegen eines Delirs.

	Variable	Anzahl	Mittelwert Fehlerpunkte	Standard-abweichung	Median	Minimum	Maximum	Spannweite	Skewness	Kurtosis
Delir negativ	1	17	3,59	4	2	0	10	10	0,73	-1,22
Delir positiv	1	12	6,67	3,47	8	1	10	9	-0,36	-1,68

4.3.4 I-CAM

Die 54 ausgefüllten I-CAM-Bögen wurden durchschnittlich innerhalb der ersten 95 Stunden der klinischen Behandlung erhoben. Insgesamt 17-mal fiel der I-CAM positiv aus. Von den einzelnen Unterpunkten aller komplettierten I-CAM-Bögen wurde am häufigsten der Punkt „Störung der Aufmerksamkeit“ angekreuzt (n=33). An

zweithäufigster Stelle standen „Desorganisiertheit des Denkens“ (n=31) und an dritthäufigster Stelle „Akuter Beginn und schwankender Verlauf“ sowie „Psychomotorische Auffälligkeiten“ (jeweils n=24). Am seltensten lag laut I-CAM eine quantitative Bewusstseinsstörung vor (n=5).

Tabelle 13: Kriterien des I-CAMs mit Häufigkeit der als zutreffend gewerteten Punkte. Am häufigsten lag nach I-CAM eine Aufmerksamkeitsstörung vor, am seltensten eine quantitative Bewusstseinsstörung.

	1. Akuter Beginn und schwankender Verlauf	2. Störung der Aufmerksamkeit	3. Desorganisiertheit des Denkens	4. Quantitative Bewusstseinsveränderung	5. Psychomotorische Auffälligkeiten
zutreffend gewertet (n)	24	33	31	5	24

4.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der dritten Studienphase

Die Diagnostik des Delirs mittels I-CAM wurde innerhalb der ersten vier Behandlungstage durchgeführt. Die Operationalisierung der Untersuchung der Aufmerksamkeit erfolgte anhand des Buchstabenerkennungstests „ANANASBAUM“. In der statistischen Analyse des Buchstabenerkennungstests in Korrelation zum Vorliegen eines Delirs zeigte sich ein signifikanter Unterschied, d.h. die Fehlerzahl beim Buchstabenerkennungstest war bei positivem Delirergebnis signifikant höher als bei negativem Testergebnis.

Von der 54 evaluierten Fällen fiel der I-CAM insgesamt 17-mal positiv aus, die DSM-5 Kriterien trafen 15-mal zu, die ICD-10 Kriterien wurden fünf Mal erfüllt. In der Gruppe der Patienten mit initialem Verdacht auf Demenz waren vier Patienten laut I-

CAM und DSM-5 Kriterien delirpositiv, nach ICD-10 eine Person (jeweils eingeklammerte Zahlen in Tabelle 15).

Tabelle 14: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.

*Die I-CAM Kriterien wurden weniger restriktiv angewendet, s. hierzu Kapitel zur Methodik;

** In diesen Fällen bestand initial der Verdacht auf das Vorliegen einer Demenz, sodass diese in den Studienalgorithmus aufgenommen wurden. Im Verlauf bestätigte sich die Demenz jedoch nicht. Die Ergebnisse werden hier dennoch der Vollständigkeit halber dargestellt.

Abkürzungen: „Wahrsch.“ Wahrscheinliche; „V.a.“ Verdacht auf; (n) Anzahl; „delirpos.“ delirpositiv; „pos.“ positiv; „ges.“ gesamt;

	Lewy-Body Demenz (n)	Parkinson-Demenz (n)	Multiinfarkt-/ vaskuläre Demenz (n)	Alzheimer-Demenz / Wahrsch. Alzheimer-Demenz (n)	Gemischte Demenz (n)	Frontotemporale Demenz (n)	Sekundäre Demenz nach hypoxischem Hirnschaden (n)	V.a. Demenz (n)**
(n) ges.	2	2	9	32	2	1	1	5
I-CAM pos.*	0	0	2	11	0	0	0	4
DSM-5 delirpos.	0	0	2	9	0	0	0	4
ICD-10 delirpos.	0	0	0	4	0	0	0	1

Tabelle 15: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase (1) *inklusive Gruppe „Verdacht auf Demenz“ (n=5), jeweils als eingeklammerte Zahl aufgeführt.

** Der I-CAM wurde weniger restriktiv als vorgesehen als positiv gewertet, s. hierzu Kapitel zur Methodik.

Pat. (n)	Demenz diagnostiziert (n)	I-CAM komplettiert* (n)	I-CAM komplettiert* (in \emptyset Std.)	I-CAM positiv**	DSM-5 positiv*	ICD-10 positiv*
79	49	54 (5)	95 (92)	17 (4)	15 (4)	5 (1)

5 Diskussion

Die vorliegende Studie gibt deutliche Anhaltspunkte, dass bei Demenzerkrankungen Delirien nicht adäquat diagnostiziert werden, wodurch diese zu selten in das Behandlungskonzept miteinfließen können. Sie bietet ferner Möglichkeiten, diesen Umstand durch einfache Modifikationen der Untersuchungsstruktur zu verbessern.

5.1 Einordnung der Ergebnisse der einzelnen Studienphasen

In der ersten Studienphase, in der die I-CAM-Kriterien im Rahmen der Studie retrospektiv durch Analyse der Dokumentation des gesamten stationären Aufenthalts erhoben wurden, fiel der I-CAM in sieben Fällen (33%) positiv aus, wobei nur bei zwei Patienten im Rahmen des Behandlungsprozesses die klinische Diagnose eines Delirs gestellt worden war. Daher könnte eine hohe Dunkelziffer bei der Erfassung und Therapie des Krankheitsbildes beim gerontopsychiatrischen Patientenkollektiv vorliegen. Dies deckt sich mit bisherigen Studienergebnissen, die deutlich auf eine tendenzielle Unterdiagnostik des Delirs bei Demenz hinweisen [104–106].

In der zweiten Phase (ebenfalls retrospektive Analyse, aber bis zur 96. Behandlungsstunde) waren es nur vier der Fälle (18%), die retrospektiv einen positiven I-CAM aufwiesen, die klinische Diagnose eines Delirs war im Behandlungsprozess bei drei Patienten gestellt worden. Da sich in der ersten und dritten Studienphase eine prozentual deutlich höhere Anzahl von Delirfällen zeigte, deutet dies darauf hin, dass gerade in der ersten zeitkritischen Behandlungsphase Mängel hinsichtlich der diagnostischen Struktur bestehen, die unerlässlich für die Erkennung eines Delirs bei Demenz sind.

In der dritten, prospektiv durchgeführten Studienphase fiel der im Rahmen der Studie erhobene I-CAM in 17 Fällen (ca. 31%, Aufnahme dementer Personen auf gerontopsychiatrische Station) bis zur 95. Behandlungsstunde positiv aus. Wir erreichten somit eine Verbesserung der diagnostischen Vorgehensweise nach Schulung des Personals, Nutzung von Checklisten und Operationalisierung der diagnostischen Unterpunkte. Dies wird dadurch ersichtlich, dass in der dritten Studienphase etwa die Anzahl der nach I-CAM delirpositiven Fälle der ersten Phase innerhalb der ersten 96 Behandlungsstunden erfasst wurde.

5.2 Diagnostik der Aufmerksamkeitsstörung

Die Ermittlung der Aufmerksamkeitsstörung erfolgte mittels Buchstabenerkennungstest, da gängige Verfahren wie die serielle Subtraktion bei fortgeschritten dementen Patienten häufig nicht mehr verfügbare kognitive Ressourcen beanspruchen. In der statistischen Analyse des Buchstabenerkennungstests in Korrelation zur positiven Delirdiagnose zeigte sich ein signifikanter Unterschied, d.h. die Fehlerzahl beim Buchstabenerkennungstest war bei vorliegendem Delir signifikant höher als bei negativem Testergebnis. Wir befanden die Anwendung des Buchstabenerkennungstests daher als valides und gut geeignetes Instrument zu Erkennung einer Aufmerksamkeitsstörung im Falle von mittelschweren bis schweren Demenzen.

5.3 Limitationen

Eine Limitation der vorliegenden Studie ist die Tatsache, dass der I-CAM in allen Phasen der Studie weniger restriktiv angewendet wurde als im eigentlichen Sinne

vorgesehen. Als positive Delirdiagnose gilt ursprünglich nur, wenn neben drei der vier ersten Diagnosepunkte noch ein weiterer Punkt, nämlich für psychomotorische Auffälligkeiten, vergeben wird. Dies diene der Anpassung an die ICD-10 Kriterien. In der vorliegenden Studie wurde der I-CAM aber auch dann als positiv gewertet, wenn das Kriterium der Diagnoseüberprüfung (die psychomotorische Auffälligkeit) nicht zutraf. Daher lagen die positiven Fallzahlen des I-CAM in dieser Studie wohl in allen Phasen im Vergleich zu den anderen Diagnosesystemen höher. Zusammenfassend ist die Nutzung eines Scores wie diesem ein nützliches und valides Hilfsmittel bei der Delirerkennung, die abschließende Diagnosestellung des Delirs, inklusive weiterführender diagnostischer und therapeutischer Konsequenz obliegt am Ende jedoch einer erfahrenen ärztlichen Person.

Die Struktur der Studie sah eine retrospektive Auswertung des medizinischen Dokumentationsmaterials (elektronische und physische Patientenakte, Visiten- und Pflegeverlaufseinträge, mitgegebene Befunde, Einweisungsschein) vor. Dies ist nicht als Limitation per se zu sehen, da die ersten beiden Phasen als eine unerlässliche Vorbereitung auf die dritte, prospektiv durchgeführte Studienphase dienen. Allerdings kann daraus eine gewisse Fehleranfälligkeit resultieren - sowohl für falsch-positive, als auch falsch-negative Ergebnisse, wie sich bereits in einer ähnlichen Studie zeigte [107]. Gründe dafür können unterschiedlicher Dokumentationsstil und -ausführlichkeit des ausgewerteten Materials sein, wenig auffallende Delirsymptome bei hypoaktivem Subtyp, aber auch ein Bias durch die auswertende Person.

Bei der Ermittlung der Aufmerksamkeitsstörung mittels Buchstabenerkennungstest ergab sich zwar insgesamt eine gute Anwendbarkeit, in zwei Fällen war aber auch eine Testung mit diesem Instrument nicht möglich, da sich die Patienten jeweils entweder aggressiv-abwehrend verhielten oder aufgrund einer so fortgeschrittenen Demenz das Testprinzip nicht umsetzen konnten. Als schwierig, und weiter zu diskutieren stellt sich daher die Frage der Untersuchung der Aufmerksamkeit von aphasischen oder schwerst dementen Patienten, bei denen keinerlei verbale Kommunikationsmöglichkeit besteht. Zudem muss betont werden, dass die Aufmerksamkeitstestung mittels Buchstabenerkennung nur ein limitiertes Instrument darstellt, welches zum Zweck einer Anwendung durch nicht-psychiatrisch geschultes Personal konzipiert wurde. Eine abschließende, dezidierte Untersuchung der

Aufmerksamkeit in ihren unterschiedlichen Domänen und Nuancen verbleibt in der Expertise erfahrener und fachspezifisch ausgebildeter Personen.

Als herausfordernd gestaltete es sich außerdem, eine Aussage über das Kriterium des akuten Onsets der Symptomatik zu treffen, einerseits, da der Untersucher hinsichtlich dessen auf fremdanamnestic Angaben angewiesen ist, andererseits, da die Patientengruppe ohnehin bereits im Vorfeld häufig auffällige Verhaltensmuster im Rahmen ihrer demenziellen Vorerkrankungen aufweist.

In ähnlicher Weise ist auch das Kriterium des „Desorganisierten Denkens“ kritisch zu bewerten. Hier geht es weniger um eine absolute Bewertung, sondern vielmehr um das Erkennen einer neu aufgetretenen Denkstörung, wiederum basierend auf der Kenntnis des prämorbidem Niveaus des Patienten, welches häufig nicht leicht zu eruieren ist.

Von Interesse war weiterhin die Frage der differenzialdiagnostischen Abgrenzung von neurodegenerativen Erkrankungen, die in ihrer Symptomatik einem Delir ähneln können.

Exemplarisch ist hier die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB, englisch für „Dementia with Lewy Bodies“) zu nennen, die neben einem progredienten kognitiven Abbau auch wiederkehrende Episoden von Bewusstseinsminderungen, optischen Halluzinationen und fluktuierenden kognitiven Defiziten zeigen kann. Die Schwierigkeit der Abgrenzung der DLB vom Delir ist und bleibt Gegenstand der Forschung. Gore et al. [108] sehen in ihrem Review zum Thema Delir und DLB insbesondere die Differenzierung der Fluktuationen, die bei beiden Erkrankungen auftreten, als herausfordernd an. Als mögliche, jeweils interviewbasierte Instrumente zur Objektivierung der Fluktuationen stehen das Clinician Assessment of Fluctuation (CAF) und die One Day Fluctuation Assessment Scale (ODFAS) zur Verfügung. In Bezug auf eine Studie von Walker et al. [109], die diese beiden Assessments untersucht, sieht man im oben genannten Review vorrangig die mangelnde Sensitivität der CAF als problematisch an, insbesondere in frühen Stadien der DLB, während sie bei mittelgradig ausgeprägter DLB als valides und verlässliches Instrument gilt [108,109]. Mehrere Studienergebnisse lassen jedoch Rückschlüsse zu, dass gerade bei angehender DLB häufiger Delirien auftreten [110–112] und somit das Delir nicht nur einen Risikofaktor, sondern vielmehr sogar ein Prodromalstadium

der DLB darstellen könnte, wie auch Gore et al. [108] diskutieren. Als ausschlaggebende, abgrenzende Kriterien des Delirs von der DLB könnten das Vorliegen eines somatischen Auslösers, oder auch der akute Beginn beziehungsweise die Reversibilität des Delirs genannt werden, wobei letztendlich in vielen Fällen erst die rückblickende Betrachtung des Verlaufs der Symptomatik eine abschließende Diagnose zulassen dürfte. Auch prospektive Ansätze mit langfristigen Follow-up-Strategien für Delir-Patienten mit besonderem Augenmerk auf Symptome einer DLB könnten brauchbare Erkenntnisse liefern, inwiefern Delirien mit dem Auftreten einer DLB korrelieren.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Studie diente zur Erstellung eines an aktuellen wissenschaftlichen Kriterien ausgerichteten, diagnostischen Algorithmus zur differenzierten Erkennung des Delirs bei Demenz. In verschiedenen aufgebauten Phasen wurde zunächst das bisherige diagnostische Vorgehen bei Aufnahme gerontopsychiatrischer Patienten analysiert und aufbauend darauf nach gezielten Schulungsinterventionen des Behandlungsteams ein strukturierter Ablauf etabliert, um mögliche DSD-Fälle rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Eine statistische Analyse der Ergebnisse des Buchstabenerkennungstests, der zur Diagnostik eines wesentlichen Delirsymptoms, der Aufmerksamkeitsstörung, eingesetzt wurde, zeigte eine Korrelation einer höheren Fehlerzahl mit einem vorliegenden Delir.

Wir zeigten somit, wie der Diagnostikprozess bezüglich DSD verbessert werden kann und dem insbesondere im gerontopsychiatrischen Feld eine höhere Beachtung zuteilwerden sollte.

Als in Zukunft wissenschaftlich zu bearbeitende Punkte sind zu nennen: (1) die Handhabung des Delirscreenings bei mangelnden fremdanamnestischen Angaben, einem häufig auftretenden Problem in der Gerontopsychiatrie. (2) Die objektive Erfassung der Aufmerksamkeitsstörung bei schwerster, fortgeschrittener Demenz sowie bei Aphasie oder anderweitig nicht möglicher verbaler Kommunikation. (3) Weitere wissenschaftliche Validierung des I-CAMs auf gerontopsychiatrischen Stationen.

7 Anhang

7.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Operationalisierung der I-CAM-Kriterien auf der gerontopsychiatrischen beschützenden Station, Tabelle angelehnt an Richardson et al. [93]; Abkürzungen: PPB: Psychopathologischer Befund	36
Tabelle 2: Demographische Daten der ersten Studienphase.....	45
Tabelle 3: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase	45
Tabelle 4: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.....	46
Tabelle 5: Numerische Ergebnisse der ersten Studienphase zur Dokumentationsqualität. Am häufigsten fehlte die Dokumentation einer konkreten, objektiven Erhebung der Aufmerksamkeit.	47
Tabelle 6: Demographische Daten der zweiten Studienphase (abzgl. Ausgeschlossene)	48
Tabelle 7: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase	48
Tabelle 8: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.....	49
Tabelle 9: Numerische Ergebnisse der zweiten Studienphase zur Dokumentationsqualität. Am häufigsten fehlte die Dokumentation des Beginns der Symptomatik, gefolgt von einer konkreten, objektiven Erhebung der Aufmerksamkeit.	50
Tabelle 10: Demographische Daten der dritten Studienphase (evaluierte Fälle)	50
Tabelle 11: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase: Demenzformen.....	51
Tabelle 12: Deskriptive Statistik zum Mann-Whitney-U-Test/ Wilcoxon-Test zur Korrelation des Buchstabenerkennungstests mit dem Vorliegen eines Delirs.....	53
Tabelle 13: Kriterien des I-CAMs mit Häufigkeit der als zutreffend gewerteten Punkte. Am häufigsten lag nach I-CAM eine Aufmerksamkeitsstörung vor, am seltensten eine quantitative Bewusstseinsstörung.	54
Tabelle 14: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase: Demenzformen, Häufigkeit delirpositiver Fälle nach Diagnosesystem.....	55
Tabelle 15: Numerische Ergebnisse der dritten Studienphase (1) *inklusive Gruppe „Verdacht auf Demenz“ (n=5), jeweils als eingeklammerte Zahl aufgeführt.	56

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schwellenkonzept / Vulnerabilitätshypothese des Delirs. Quelle: Inouye et al. [38].....	16
Abbildung 2: Neuroendokrine Hypothese. Zelluläre Auswirkungen von Stress, vermittelt durch Glukokortikoide. Quelle: Vyas et al. [57]	19
Abbildung 3: Delirium Observation Screening Scale in deutscher Sprache. Quelle: Gnass et al. [73]	22
Abbildung 4: Deutsche Version der Confusion Assessment Method, Kurzform. Quelle: Bickel [75].....	24
Abbildung 5: Der I-CAM - in deutscher Sprache für hochbetagte Menschen validierte Version der Confusion Assessment Method. Quelle: Hewer et al. [8]	25
Abbildung 6: Risikofaktoren für die Inzidenz eines Delirs laut Leitlinie des National Clinical Guideline Center. Quelle: NICE [78]	33
Abbildung 7: IQCODE, Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen. Quelle: Ehrensperger et al. [19].....	34
Abbildung 8: Der I-CAM - in deutscher Sprache für hochbetagte Menschen validierte Version der Confusion Assessment Method. Quelle: Hewer et al. [8]	35
Abbildung 9: Workflow erste Studienphase	39
Abbildung 10: Workflow zweite Studienphase	41
Abbildung 11: Workflow der dritten Studienphase	43
Abbildung 12: Durchschnittliche Verteilung der Fehlerpunkte des Buchstabenerkennungstests in Abhängigkeit des Vorliegens eines Delirs.....	53

7.3 Abkürzungsverzeichnis

ACH	Acetylcholin
ASA-Score	Risikoscore des perioperativen Risikos der Amerikanischen Gesellschaft für Anästhesisten, American Society of Anaesthesiologists
ca.	circa
CAF	Clinician Assessment of Fluctuation
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method mit Ausrichtung auf intensivmedizinisches Setting, englisch Intensive Care Unit
d.h.	das heißt
DLB	Dementia with Lewy Bodies, deutsch Lewy-Körperchen-Demenz
DOS	Delirium Observation Scale, deutsch Delirium-Beobachtungsskala
DSD	Delirium superimposed on Dementia, deutsch Delir bei Demenz
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM; englisch für „Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen“)
DSM-3-R	Revidierte 3. Version des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM; englisch für „Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen“)
DSM-5	5. Version des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM; englisch für „Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen“)
et al.	et alii
etc.	et cetera
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
HELP	Hospital Elder Life Program, multimodales Delir-Präventionskonzept
HHN	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse
I-CAM	Confusion Assessment Method adaptiert an Kriterien der 10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD für englisch „International Statistical Classification of Diseases and

	Related Health Problems“)
ICD-10	10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD für englisch „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“)
ICD-11	11. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD für englisch „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“)
ICU-Delir	Intensive-Care-Unit-Delir, Delir auf Intensivstation
IQCODE	Informant Questionnaire of the Cognitive Decline of the Elderly
MCI	Mild Cognitive Impairment, leichte kognitive Beeinträchtigung
n	Anzahl
n.Chr.	nach Christus
NIA-AA	National Institute on Aging and Alzheimer's Association
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
ODFAS	One Day Fluctuation Assessment Scale
o.g.	oben genannt(e)
OSLA-Score	Observational Scale of Level of Arousal, deutsch Beobachtungsskala des Arousal-Niveaus
POD	Postoperatives Delir
PPB	Psychopathologischer Befund
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
usw.	und so weiter
u.v.m.	und viele mehr
V.a.	Verdacht auf

v. Chr.	vor Christus
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
z.B.	Zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

7.4 Geschlechterneutralität

In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechtsidentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

7.5 Erstelltes Informationsmaterial für das Behandlungsteam

7.5.1 Handout für das Pflegepersonal

Delir

Akut beginnende kognitive Verschlechterung, oft im Verlauf wechselnd in der Intensität.

Anders als Demenz vorübergehende Störung (Demenz dauerhaft)

Bei Patienten mit Demenz öfters als bei nicht-dementen Patienten vorkommend.

Oft durch eine andere Verschlechterung des gesundheitlichen Zustands provoziert (Infekt, Elektrolytstörung, OP, Herzinsuffizienzverschlechterung usw.)

Hauptmerkmale:

- a. Akuter Beginn und schwankender Verlauf
- b. Störung der Aufmerksamkeit
- c. Desorganisiertheit des Denkens
- d. Quantitative Bewusstseinsveränderung
- e. psychomotorische Auffälligkeiten

Das Erkennen eines Delirs beim Patienten mit Demenz oft sehr erschwert. Trotzdem für Entscheidung über die weitere Diagnostik und Behandlung wichtig.

Diagnosestellung stützt sich auf Anamnese, ärztliche Untersuchung (psychopathologischer Befund, neurologische Untersuchung, Zusatzuntersuchungen) und Verlaufsbeobachtung der oben beschriebenen Ausfälle/Merkmale - hier enorme Wichtigkeit der Beobachtung durch die Pflege

Kurze (grobe, orientierende) Beschreibung der Unterschiede zwischen Aufmerksamkeit, Denkstörung, Wahrnehmungsstörung und quantitativer Bewusstseinsveränderung (nach Hewer et al. [1])

1. Aufmerksamkeitsstörung - Aufmerksamkeit des Patienten im Kontakt (Reaktion auf Ansprache - dreht sich zu dem Ansprechpartner, Augenkontakt,...), Reaktion auf Störfaktoren (andere Mitpatienten, Blick dorthin wo etwas gerade passiert etc.), halten der Aufmerksamkeit (im Gespräch, beim Essen etc.)

2. Wahrnehmungsstörung - vor allem Halluzinationen - sieht oder hört etwas (oder nimmt etwas wahr), was gar nicht vorliegt, und kann es nicht als nicht-real erkennen
 - Illusionen – sieht etwas (oder nimmt etwas wahr), was wirklich vorliegt, verkennt es aber (z.B. reale Mitpatientin in der Ecke des Aufenthaltsraumes als eigene Ehefrau)

3. Denkstörung - a. formale: Denken verlangsamt, umständlich (trennt nicht das Wesentliche vom Nebensächlichen), eingeengt (Fixierung auf ein Thema), ideenflüchtig, zerfahren (Verlorengehen des inhaltlichen Zusammenganges), und andere.
 - b. inhaltliche: vor allem Wahnvorstellungen - Fehlbeurteilung der Realität, welche aber als real empfunden wird, Patient darüber überzeugt, Veränderung der Meinung durch logische Argumentation in der Regel nicht möglich. Oft paranoider Inhalt, aber auch z.B. Größenwahn, Eifersuchtswahn, Schuldwahn, Verarmungswahn

Diagnostik des Delirs

- 2012 Statist. Bundesamt Dunkelziffer von mindestens 30% [2]
- In Pflegeheimen / postakuten Einrichtungen Delirraten bis zu 70% [2]
- Risiko für Komplikationen signifikant erhöht: knapp doppelt erhöhte Mortalität [1]
- Dauer des Delirs erhöht die Mortalität [1]

Bisheriger Stand auf Station

- Elf Patientenakten (gedruckte und elektronische Akte) wurden ausgewertet auf evtl. Deliranzeichen (ärztliche und pflegerische Doku, Notizen vom Pflegeheim)
- Zwei Patienten wurden ausgeschlossen wegen C2-Abusus
- Drei Patienten konnten laut der Dokumentation nach o.g. Kriterien als delirpositiv diagnostiziert werden

Beispiele der Dokumentation (Kriterien a-e laut I-CAM, [1])

- a) **Akuter Beginn und schwankender Verlauf:** Begründete Hinweise in der Angehörigenbefragung/Fremdanamnese, dass eine Veränderung des bekannten geistigen Zustandes akut aufgetreten ist und schwankt)
z.B. *Plötzliche hyperaktive Phase (Aggression, psychomotorische Agitiertheit) gefolgt von hypoaktiver Phase*
- b) **Störung der Aufmerksamkeit** (Pat. Unfähig, bei der Sache zu bleiben, den Fragen zu folgen, kann er seine Aufmerksamkeit nicht ausdauernd auf etwas richten? Leicht ablenkbar, zerstreut, eingeengt auf etwas bestimmtes / unwichtiges? Schwankt Aufmerksamkeit / Konzentrationsschwäche?
z.B. *„(Die Patientin ist) Vormittags nur im Bett, keine normale Unterhaltung möglich“*
„Pat. wirkt sehr unkonzentriert. Kann Anweisungen nur teilweise umsetzen.“ *„Pat. ist verbal nicht zu erreichen.“*
- c) **Desorganisiertheit des Denkens** (Denken verlangsamt, gehemmt oder umständlich? Abreißen von Gedankengängen, Gedanken vage, unklar, unlogisch oder umständlich? Wiederholung von bereits gesagtem; Denken beschleunigt, Vielzahl von Einfällen, Ablenkung)
z.B. *„(Pat. ist) weitschweifig, gibt eher unwahrscheinliche Auskunft, vorbeiredend“*
„Pat. springt von einem Thema zum nächsten, man kann kaum folgen“
- d) **Quantitative Bewusstseinsveränderung** (Überwach? Schläfrig/müde? Schwer oder nicht messbar?)
z.B. *„Pat. ist sehr schläfrig, aber erweckbar.“*
- e) **Psychomotorische Auffälligkeiten** (Pat. Ist matt, lahm, redet oder bewegt sich weniger als sonst; Pat. Ist besonders aktiv, redet oder bewegt sich mehr als sonst?)
z.B. *„(Nach kurzer Schlafphase) irrt Pat. ziellos am Gang umher (...) geht in andere Patientenzimmer und weckt Pat. auf“*
„Pat. schlägt mit Schuh gegen Feuermelder, ist nicht zu halten.“

Delirkasuistiken:

1. Frau G., 81 J., alleine zu Hause lebend, Einlieferung mit Rettungsdienst wegen Bedrohung der Nachbarn mit einem Messer, massive Agitation. Am 3. Tag fieberhafter Harnwegsinfekt, nach Behandlung dessen langsames Abklingen der massiven Unruhe- / Wahn- und halluzinatorischen Phasen, MMST 28
2. Herr E., 72 J., vorbestehende Demenz, nach Infektexazerbation COPD Entwicklung akuter Verwirrtheit, hyperaktiver Phasen und Fremdaggression, daraufhin im Heim nicht mehr führbar.

Literatur (Handout)

1. Hewer W, Thomas C, Drach LM. Delir beim alten Menschen: Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Prävention. 1st ed. Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag; 2016. 308 p. ger.
2. Statistisches Bundesamt. Gesundheit: Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle). Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167004.pdf?__blob=publicationFile.

7.5.2 Checkliste Delirmanagement für behandelnde Ärzte in deutscher und englischer Sprache

Checkliste Delir *Checklist Delirium*

	Nein No	Ja Yes
<p>Beginn der Symptomatik abgefragt? (z.B. in Stunden bis wenigen Tagen) <i>Has the beginning of the symptoms been queried?</i> (e.g. in hours to a few days)</p>		
<p>Möglicher Auslöser bekannt? (z.B. Schmerzen, Infekt, Elektrolytstörung, Exsikkose, kürzlicher Krankenhausaufenthalt, Medikamentenumstellung, sonst. Ereignis) <i>Is there a known possible trigger?</i> (e.g. pain, infection, abnormal electrolyte concentrations, recent hospital stay, change in drugs, other event)</p>		
<p style="text-align: center;">Aufmerksamkeit untersucht? Pat. wendet sich auf Ansprache zu (immer / manchmal / nie) Pat. hält den Blickkontakt während des Gesprächs (immer / manchmal / nie) Aufmerksamkeitstest (A-N-A-N-A-S-B-A-U-M)¹ Pkt.: Has an examination of attention been performed? <i>Patient turns to dialogue partner if addressed (always / sometimes / never)</i> <i>Patient holds eye contact during the dialogue (always / sometimes / never)</i> Attention test (A-N-A-N-A-S-B-A-U-M) points:</p>		
<p>Weitere kognitive Bereiche untersucht? (z.B. Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Wahrnehmung) <i>Have the other cognitive domains been examined?</i> (e.g., memory, orientation, language, perception)</p>		
<p>Schwankungen anamnestisch abgefragt oder beobachtet? (z.B. der Orientierung / Aufmerksamkeit / Psychomotorik etc.) <i>Has fluctuation of symptoms been queried or observed?</i> (e.g. regarding orientation / attention / psychomotor behaviour etc.)</p>		

¹ Buchstaben einzeln im Abstand von ca. 3 Sekunden vorsagen, und den Pat. auffordern, bei jedem A z.B. die Hand zu drücken oder „jetzt“ zu sagen. A korrekt angezeigt = 1 Punkt; B nicht angezeigt = 1 Punkt; B angezeigt = 0 Punkte; Maximalpunktwert = 10 Punkte

Letters are read out approx. 3 seconds apart, patient is asked to signal every “A” by pressing the hand or saying „now“. “A” correctly signalled = 1 point, B not signalled = 1 point, B signalled = 0 points, maximum points = 10 points.

<p>Bewusstseinslage untersucht und dokumentiert? (beobachtet oder Hinweis aus Anamnese) Has consciousness been examined and documented? (Observed or queried in medical history)</p>		
<p>Psychomotorik-Veränderungen aufgefallen und dokumentiert? (Hypo- / Hyperaktivität und nicht vorhersehbarer Wechsel zwischen beiden, verlängerte Reaktionszeit, vermehrter oder verminderter Redefluss, verstärkte Schreckreaktion) Have psychomotor changes been observed and documented? (Hypo-/hyperactive behaviour and unpredictable changes in between, prolonged reaction time, increased or reduced speech production, increased startle reaction)</p>		
<p>Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus anamnestisch abgefragt oder beobachtet? Disturbance of sleep-wake-cycle queried or observed?</p>		
<p>Affekt untersucht und dokumentiert? (Depression, Angst, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie, staunende Ratlosigkeit) Has the affect been explored and documented? (depression, fear, irritability, euphoria, apathy, astonished bafflement)</p>		
<p>I-CAM ausgefüllt? I-CAM completed?</p>		
<p>Delirdiagnose in Akte? Delirium diagnose in medical records?</p>		

8 Literaturverzeichnis

1. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005. PubMed PMID: 21514250.
2. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250–60. doi: 10.1212/WNL.43.2.250. PubMed PMID: 8094895.
3. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(Pt 9):2456–77. doi: 10.1093/brain/awr179. PubMed PMID: 21810890.
4. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863–72. doi: 10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1. PubMed PMID: 16237129.
5. Celsus AC. *Die medizinische Wissenschaft: Lateinisch und deutsch. Edition Antike*. Darmstadt: WBG; 2016. ger;lat.
6. Bynum B. Phrenitis: What's in a name? *The Lancet*. 2000;356(9245):1936. doi: 10.1016/S0140-6736(05)73492-9.
7. Hippocrates, Diller H, editors. *Schriften: Die Anfänge der abendländischen Medizin*. Rowohlts Klassiker der Literatur und der Wissenschaft, Vol 4. Reinbek b. Hamburg: Rowohlt; 1962. 276 p.
8. Hewer W, Thomas C, Drach LM. *Delir beim alten Menschen: Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Prävention*. 1st ed. Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag; 2016. 308 p. ger.
9. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, editors. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F), klinisch-diagnostische Leitlinien*. 10th ed. Bern: Hogrefe; 2015. 449 S.

10. Jessen F, Frölich L. ICD-11: Neurokognitive Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2018;86(03):172–7. doi: 10.1055/s-0044-101607.
11. BfArM. ICD-11 in Deutsch [cited 2022 Jul 19]. Available from: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html;jsessionid=A5575C4C89D4DF87B755232AB44E8842.intranet672.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publ; 2013. 947 p.
13. Lange E de, Verhaak PFM, van der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: A review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013;28(2):127–34. doi: 10.1002/gps.3814. PubMed PMID: 22513757.
14. Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: A prospective cohort study. *PLoS Med.* 2017;14(3):e1002264. doi: 10.1371/journal.pmed.1002264. PubMed PMID: 28350792.
15. Adamis D, Treloar A, Gregson N, Macdonald AJD, Martin FC. Delirium and the functional recovery of older medical inpatients after acute illness: The significance of biological factors. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(3):276–80. doi: 10.1016/j.archger.2010.04.006. PubMed PMID: 20471115.
16. Albrecht JS, Marcantonio ER, Roffey DM, Orwig D, Magaziner J, Terrin M, et al. Stability of postoperative delirium psychomotor subtypes in individuals with hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(5):970–6. doi: 10.1111/jgs.13334. PubMed PMID: 25943948.
17. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry.* 1992;161:843–5. doi: 10.1192/bjp.161.6.843. PubMed PMID: 1483173.
18. Mulkey MA, Hardin SR, Olson DM, Munro CL. Pathophysiology Review: Seven Neurotransmitters Associated With Delirium. *Clin Nurse Spec.* 2018;32(4):195–211. doi: 10.1097/NUR.0000000000000384. PubMed PMID: 29878931.
19. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: Their relationship with outcomes after hip fracture repair. *Journal of the American Geriatrics Society : JAGS : official journal.* 2002;50(5):850–7.
20. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: Frequency and stability during

- episodes. *J Psychosom Res.* 2012;72(3):236–41.
doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.013. PubMed PMID: 22325705.
21. 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(2):174–9.
doi: 10.1093/gerona/62.2.174. PubMed PMID: 17339642.
 22. Camus V, Gonthier R, Dubos G, Schwed P, Simeone I. Etiologic and outcome profiles in hypoactive and hyperactive subtypes of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2000;13(1):38–42. doi: 10.1177/089198870001300106. PubMed PMID: 10753006.
 23. Kim S-Y, Kim J-M, Kim S-W, Kim E-S, Kang H-J, Lee J-Y, et al. Do the Phenotypes of Symptom Fluctuation Differ Among Motor Subtypes in Patients With Delirium? *J Pain Symptom Manage.* 2018;56(5):667–77.
doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.07.022. PubMed PMID: 30096443.
 24. Zhang R, Bai L, Han X, Huang S, Zhou L, Duan J. Incidence, characteristics, and outcomes of delirium in patients with noninvasive ventilation: A prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):157. doi: 10.1186/s12890-021-01517-3. PubMed PMID: 33975566.
 25. Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Prognostic effects of delirium motor subtypes in hospitalized older adults: A prospective cohort study. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0191092. doi: 10.1371/journal.pone.0191092. PubMed PMID: 29381733.
 26. Aitken SJ, Blyth FM, Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: A meta-analysis and systematic review. *Vasc Med.* 2017;22(5):387–97.
doi: 10.1177/1358863X17721639. PubMed PMID: 28784053.
 27. Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, Fleisher LA, Leung JM, McDonagh DL, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesthesia & Analgesia.* 2020;130(6):1572–90. doi: 10.1213/ANE.0000000000004641.
 28. Patel V, Champaneria R, Dretzke J, Yeung J. Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: A systematic review. *BMJ Open.* 2018;8(12):e020757.
doi: 10.1136/bmjopen-2017-020757. PubMed PMID: 30518580.

29. Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. Intensive Care Unit Delirium. *Anesthesiology*. 2016;125(6):1229–41. doi: 10.1097/ALN.0000000000001378.
30. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):479–84. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x. PubMed PMID: 16551316.
31. Kokott P. Alkoholentzugsdelir. *MMW - Fortschritte der Medizin*. 2008;150(41):43. doi: 10.1007/BF03365605.
32. Rahman A, Paul M. Delirium Tremens. 2022. PubMed PMID: 29489272.
33. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie "Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen". Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-001.html>.
34. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: A systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723–32. PubMed PMID: 12366629.
35. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banyas A, et al. The use of DSM-IV and ICD-10 criteria and diagnostic scales for delirium among cardiac surgery patients: Results from the IPDACS study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010;22(4):426–32. doi: 10.1176/jnp.2010.22.4.426. PubMed PMID: 21037128.
36. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;16(3):156–62. doi: 10.1159/000071004. PubMed PMID: 12826742.
37. Meagher DJ, MacLulich AMJ, Laurila JV. Defining delirium for the International Classification of Diseases, 11th Revision. *J Psychosom Res*. 2008;65(3):207–14. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.015. PubMed PMID: 18707942.
38. Witlox J, Eurelings LSM, Jonghe JFM de, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: A meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–51. doi: 10.1001/jama.2010.1013. PubMed PMID: 20664045.
39. Fong TG, Jones RN, Shi P, Marcantonio ER, Yap L, Rudolph JL, et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*.

- 2009;72(18):1570–5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181a4129a. PubMed PMID: 19414723.
40. Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, Lucchi E, Magnifico F, Trabucchi M. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(11):1306–9. PubMed PMID: 18000153.
 41. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet.* 2014;383(9920):911–22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1. PubMed PMID: 23992774.
 42. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA.* 1996;275(11):852–7. PubMed PMID: 8596223.
 43. Hasemann W, Savaskan E, Baumgartner M, editors. Leitlinie Delir: Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter. 1st ed. Programmbereich Pflege. Bern: Hogrefe; 2017. 170 p.
 44. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017:1–30. doi: 10.1002/gps.4823. PubMed PMID: 29278283.
 45. Savaskan E. Die Pathophysiologie des Delirs. Available from: <https://www.rosenfluh.ch/media/psychiatrie-neurologie/2020/04/Die-Pathophysiologie-des-Delirs.pdf>.
 46. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: A comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin.* 2008;24(4):789-856, ix. doi: 10.1016/j.ccc.2008.06.004. PubMed PMID: 18929943.
 47. Watne LO, Idland A-V, Fekkes D, Raeder J, Frihagen F, Ranhoff AH, et al. Increased CSF levels of aromatic amino acids in hip fracture patients with delirium suggests higher monoaminergic activity. *BMC Geriatr.* 2016;16:149. doi: 10.1186/s12877-016-0324-0. PubMed PMID: 27484129.
 48. Plaschke K, Hill H, Engelhardt R, Thomas C, Haken R von, Scholz M, et al. EEG changes and serum anticholinergic activity measured in patients with delirium in the intensive care unit. *Anaesthesia.* 2007;62(12):1217–23. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05255.x. PubMed PMID: 17991256.

49. Jian Huang, Zhaomin Zhong, Mingyong Wang, Xifeng Chen, Yicheng Tan, Shuqing Zhang, et al. Circadian Modulation of Dopamine Levels and Dopaminergic Neuron Development Contributes to Attention Deficiency and Hyperactive Behavior. *The Journal of Neuroscience*. 2015;35(6):2572. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2551-14.2015. PubMed PMID: 25673850.
50. Ford AH, Almeida OP. Pharmacological interventions for preventing delirium in the elderly. *Maturitas*. 2015;81(2):287–92. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.03.024. PubMed PMID: 25890587.
51. Gray SL, Hanlon JT. Anticholinergic medication use and dementia: Latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf*. 2016;7(5):217–24. doi: 10.1177/2042098616658399. PubMed PMID: 27695623.
52. AGS/NIA Delirium Conference Writing Group, Planning Committee and Faculty. The American Geriatrics Society/National Institute on Aging Bedside-to-Bench Conference: Research Agenda on Delirium in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):843–52. doi: 10.1111/jgs.13406. PubMed PMID: 25834932.
53. van den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Schoonhoven L, et al. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care*. 2011;15(6):R297. doi: 10.1186/cc10598. PubMed PMID: 22206727.
54. van Munster BC, Korse CM, Rooij SE de, Bonfrer JM, Zwinderman AH, Korevaar JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurol*. 2009;9:21. doi: 10.1186/1471-2377-9-21. PubMed PMID: 19473521.
55. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: When cytokines and acetylcholine collide. *The Lancet*. 2010;375(9716):773–5. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61158-2.
56. Field RH, Gossen A, Cunningham C. Prior pathology in the basal forebrain cholinergic system predisposes to inflammation-induced working memory deficits: Reconciling inflammatory and cholinergic hypotheses of delirium. *J Neurosci*. 2012;32(18):6288–94. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4673-11.2012. PubMed PMID: 22553034.

57. O'Keeffe ST, Devlin JG. Delirium and the dexamethasone suppression test in the elderly. *Neuropsychobiology*. 1994;30(4):153–6. doi: 10.1159/000119154. PubMed PMID: 7862262.
58. Sapolsky RM. Why stress is bad for your brain. *Science*. 1996;273(5276):749–50. doi: 10.1126/science.273.5276.749. PubMed PMID: 8701325.
59. MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, Rooij SEJA de, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 2008;65(3):229–38. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.019. PubMed PMID: 18707945.
60. Vyas S, Rodrigues AJ, Silva JM, Tronche F, Almeida OFX, Sousa N, et al. Chronic Stress and Glucocorticoids: From Neuronal Plasticity to Neurodegeneration. *Neural Plast*. 2016;2016:6391686. doi: 10.1155/2016/6391686. PubMed PMID: 27034847.
61. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44–84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001. PubMed PMID: 16978905.
62. Harukuni I, Bhardwaj A. Mechanisms of brain injury after global cerebral ischemia. *Neurol Clin*. 2006;24(1):1–21. doi: 10.1016/j.ncl.2005.10.004. PubMed PMID: 16443127.
63. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. 1959. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(4):526–38. doi: 10.1176/jnp.16.4.526. PubMed PMID: 15616182.
64. Karlidag R, Unal S, Sezer OH, Bay Karabulut A, Battaloğlu B, But A, et al. The role of oxidative stress in postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28(5):418–23. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2006.06.002. PubMed PMID: 16950378.
65. McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: Allostasis and allostatic load. *Metabolism*. 2006;55(10 Suppl 2):S20-3. doi: 10.1016/j.metabol.2006.07.008. PubMed PMID: 16979422.
66. Balan S, Leibovitz A, Zila SO, Ruth M, Chana W, Yassica B, et al. The relation between the clinical subtypes of delirium and the urinary level of 6-SMT. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003;15(3):363–6. doi: 10.1176/jnp.15.3.363. PubMed PMID: 12928514.

67. Jonghe A de, van Munster BC, van Oosten HE, Goslings JC, Kloen P, van Rees C, et al. The effects of melatonin versus placebo on delirium in hip fracture patients: Study protocol of a randomised, placebo-controlled, double blind trial. *BMC Geriatr.* 2011;11:34. doi: 10.1186/1471-2318-11-34. PubMed PMID: 21729284.
68. Chen S, Shi L, Liang F, Xu L, Desislava D, Wu Q, et al. Exogenous Melatonin for Delirium Prevention: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mol Neurobiol.* 2016;53(6):4046–53. doi: 10.1007/s12035-015-9350-8. PubMed PMID: 26189834.
69. Rice KL, Bennett M, Gomez M, Theall KP, Knight M, Foreman MD. Nurses' recognition of delirium in the hospitalized older adult. *Clin Nurse Spec.* 2011;25(6):299–311. doi: 10.1097/NUR.0b013e318234897b. PubMed PMID: 22016018.
70. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: Comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med.* 2001;161(20):2467–73. doi: 10.1001/archinte.161.20.2467. PubMed PMID: 11700159.
71. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: Clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(10):1089–103. doi: 10.1007/s00134-021-06503-1. PubMed PMID: 34401939.
72. Jeong E, Park J, Chang SO. Development and Evaluation of Clinical Practice Guideline for Delirium in Long-Term Care. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21). doi: 10.3390/ijerph17218255. PubMed PMID: 33182243.
73. Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: A screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract.* 2003;17(1):31–50. doi: 10.1891/rtnp.17.1.31.53169. PubMed PMID: 12751884.
74. Müller G. Wie valide und reliabel kann das Delirrisiko eingeschätzt werden?: Systematischer Review über die Qualität der Delirium Observation Screening Scale (DOS-Skala). Online-Ressource. ger.
75. Hasemann W, Kressig RW, Ermini-Fünfschilling D, Pretto M, Spirig R. Screening, Assessment und Diagnostik von Delirien. *Pflege : die wissenschaftliche Zeitschrift für Pflegeberufe.* 2007;20(4):191–204.

76. Gnass I, Nestler N. Die Entschlüsselung von Schmerz, Delir und Demenz: Praktische Hilfen für Erfassung und Umgang [cited 2022 Aug 2]. Available from: <https://docplayer.org/13724631-Die-entschuesselung-von-schmerz-delir-und-demenz.html>.
77. 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(12):941–8. PubMed PMID: 2240918.
78. Bickel H. Deutsche Version der Confusion Assessment Method (CAM) zur Diagnose eines Delirs. *Psychosom Konsiliarpsychiatr.* 2007;1(3):224–8. doi: 10.1007/s11800-007-0041-9.
79. Thomas C, Kreisel SH, Oster P, Driessen M, Arolt V, Inouye SK. Diagnosing delirium in older hospitalized adults with dementia: Adapting the confusion assessment method to international classification of diseases, tenth revision, diagnostic criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1471–7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04066.x. PubMed PMID: 22881707.
80. Maschke et al. Delir und Verwirrtheitszustände inklusive Alkoholentzugsdelir, S1-Leitlinie [cited 2022 Jul 22]. Available from: www.dgn.org/leitlinien.
81. National Clinical Guideline Centre, Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R. DELIRIUM // Diagnosis, prevention, and management of delirium: diagnosis, prevention and management // Summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;341:c3704. doi: 10.1136/bmj.c3704. PubMed PMID: 20667955.
82. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(4):705–14. doi: 10.1111/jgs.14076. PubMed PMID: 27004732.
83. Burry L, Hutton B, Williamson DR, Mehta S, Adhikari NK, Cheng W, et al. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD011749. doi: 10.1002/14651858.CD011749.pub2. PubMed PMID: 31479532.
84. van Eijk MMJ, Roes KCB, Honing MLH, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: A multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet.* 2010;376(9755):1829–37. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61855-7. PubMed PMID: 21056464.

85. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: A randomized trial. *Anesthesiology*. 2012;116(5):987–97. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825153cc. PubMed PMID: 22436797.
86. Savaskan E, Baumgartner M, Georgescu D, Hafner M, Hasemann W, Kressig RW, et al. Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter. *Praxis (Bern 1994)*. 2016;105(16):941–52. doi: 10.1024/1661-8157/a002433. PubMed PMID: 27524166.
87. Kim YH, Kim NY, Ryu S, Bilotta F. Effects of non-pharmacological interventions for preventing delirium in general ward inpatients: A systematic review & meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2022;17(5):e0268024. doi: 10.1371/journal.pone.0268024.
88. Reuben DB, Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM. MODELS OF GERIATRICS PRACTICE; The Hospital Elder Life Program: A Model of Care to Prevent Cognitive and Functional Decline in Older Hospitalized Patients. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(12):1697–706. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb03885.x.
89. Davis D, Searle SD, Tsui A. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Risk reduction and management of delirium. *Age Ageing*. 2019;48(4):485–8. doi: 10.1093/ageing/afz036. PubMed PMID: 30927352.
90. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43(3):326–33. doi: 10.1093/ageing/afu022. PubMed PMID: 24610863.
91. Aristo. Risperidon Aristo Filmtabletten: Fachinformation [cited 2018 Mar 17]. Available from: <http://fachinformation.srz.de/pdf/aristo/risperidonaristofilmtabletten.pdf>.
92. Morandi A, Davis D, Bellelli G, Arora RC, Caplan GA, Kamholz B, et al. The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(1):12–8. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.014. PubMed PMID: 27650668.
93. Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu Rev Neurosci*. 2012;35:73–89. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525. PubMed PMID: 22524787.

94. Ehrensperger MM, Berres M, Taylor KI, Monsch AU. Screening properties of the German IQCODE with a two-year time frame in MCI and early Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2010;22(1):91–100.
doi: 10.1017/S1041610209990962. PubMed PMID: 19747425.
95. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol.* 1975;32(9):632–7.
doi: 10.1001/archneur.1975.00490510088009. PubMed PMID: 1164215.
96. Oveisgharan S, Hachinski V. No difference in dementia prediction between apolipoprotein E4 and the ischemic score. *Alzheimers Dement.* 2020;16(11):1596–9. doi: 10.1002/alz.12139. PubMed PMID: 32729966.
97. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189–98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PubMed PMID: 1202204.
98. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *International journal of geriatric psychiatry : a journal of the psychiatry of late life and allied sciences.* 1986;1(2):135–40.
99. Richardson SJ, Davis DHJ, Bellelli G, Hasemann W, Meagher D, Kreisel SH, et al. Detecting delirium superimposed on dementia: Diagnostic accuracy of a simple combined arousal and attention testing procedure. *Int Psychogeriatr.* 2017;29(10):1585–93. doi: 10.1017/S1041610217000916. PubMed PMID: 28560945.
100. Hall R, Stíobhairt A, Allerhand M, MacLulich AMJ, Tiegies Z. The Observational Scale of Level of Arousal: A brief tool for assessing and monitoring level of arousal in patients with delirium outside the ICU. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020;35(9):1021–7. doi: 10.1002/gps.5324. PubMed PMID: 32394506.
101. Guenther U. CAM-ICU Leitfaden und FAQs [cited 2018 Mar 19]. Available from: http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training_German.pdf.
102. Field A, Miles J, Field Z. *Discovering statistics using R.* Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington, DC: Sage; 2012. 957 p.
103. SHAPIRO SS, WILK MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika.* 1965;52(3-4):591–611. doi: 10.1093/biomet/52.3-4.591.

104. Faria RdSB, Moreno RP. Delirium in intensive care: An under-diagnosed reality. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(2):137–47. doi: 10.5935/0103-507X.20130025. PubMed PMID: 23917979.
105. Gustafson Y, Brännström B, Norberg A, Bucht G, Winblad B. Underdiagnosis and Poor Documentation of Acute Confusional States in Elderly Hip Fracture Patients. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(8):760–5. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb02697.x.
106. McCoy TH, Snapper L, Stern TA, Perlis RH. Underreporting of Delirium in Statewide Claims Data: Implications for Clinical Care and Predictive Modeling. *Psychosomatics*. 2016;57(5):480–8. doi: 10.1016/j.psych.2016.06.001. PubMed PMID: 27480944.
107. Inouye SK, Leo-Summers L, Zhang Y, Bogardus ST, Leslie DL, Agostini JV. A chart-based method for identification of delirium: Validation compared with interviewer ratings using the confusion assessment method. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(2):312–8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53120.x. PubMed PMID: 15673358.
108. Gore RL, Vardy ERLC, O'Brien JT. Delirium and dementia with Lewy bodies: Distinct diagnoses or part of the same spectrum? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):50–9. doi: 10.1136/jnnp-2013-306389. PubMed PMID: 24860139.
109. Walker MP, Ballard CG, Ayre GA, Wesnes K, Cummings JL, McKeith IG, et al. The Clinical Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Assessment Scale: Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 2000;177:252–6. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/177/3/252/full-text.pdf+html>.
110. Rognve A, Auning E, Fladby T, Ballard C, Aarsland D. P4-129: The pre-dementia stage of dementia with Lewy bodies. *Alzheimer's & Dementia*. 2011;7(4S_Part_21). doi: 10.1016/j.jalz.2011.05.2151.
111. Gaig C, Valldeoriola F, Gelpi E, Ezquerra M, Llufríu S, Buongiorno M, et al. Rapidly progressive diffuse Lewy body disease. *Mov Disord*. 2011;26(7):1316–23. doi: 10.1002/mds.23506. PubMed PMID: 21484863.
112. Jicha GA, Schmitt FA, Abner E, Nelson PT, Cooper GE, Smith CD, et al. Prodromal clinical manifestations of neuropathologically confirmed Lewy body disease. *Neurobiol Aging*. 2010;31(10):1805–13. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.017. PubMed PMID: 19026468.

