

**Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel  
Evangelisches Krankenhaus Bielefeld  
Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
Chefarzt: Prof. Dr. med. Martin Driessen  
und  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität zu Lübeck  
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Fritz Hohagen**

**Delirdiagnostik in der akuten Phase des Schlaganfalls.  
Erhebung der Delirinzidenz unter Einsatz eines figuralen  
Delirscreeninginstrumentes**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt  
von  
Ewa Cieplinska-Legge  
aus Dabrowa Gornicza, Polen  
Lübeck 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Martin Driessen  
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jörg-Matthias Brand  
Tag der mündlichen Prüfung: 2.05.2017  
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 2.5.2017  
-Promotionskommission der Sektion Medizin-

## **Vorwort**

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen des Hospital Elder Life Program (HELP-Programm) des Ev. Krankenhauses Bielefeld unter Leitung der Abteilung für Gerontopsychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel (Abteilungsleitende Ärzte: zunächst PD Dr. med. Christine Thomas, später Dr. med. Stefan Kreisel, MSc Epidemiologie). Im Rahmen dieses Programms wurde im gesamten Krankenhaus bei erwachsenen Patienten die Delirinzidenz über einen Zeitraum von vier Monaten mittels klinischer und strukturierter Erhebung gemäß ICD-10 und DSM-IV ermittelt und auf einigen somatischen Stationen das HELP-Interventionsprogramm zur Prävention des Delirs eingeführt. Dieses Programm wurde mittlerweile ausgeweitet und befindet sich in ständiger Weiterentwicklung.

In diesem Kontext wurde die besondere Problematik von bis dato nicht eingeschlossenen Patienten mit akutem Schlaganfall rasch deutlich, und es entstand die Überlegung, ein klinisches Forschungsprojekt zur „Delirdiagnostik bei akutem Schlaganfall“ durchzuführen.

Im November 2012 führte ich eine Pilotstudie durch, die die Annahme bestätigte, dass die Screeninginstrumente (CAM und CAM-ICU) nur begrenzt auf einer Stroke Unit einsetzbar sind. Die Gründe hierfür sind vor allem, dass ein Delir bei vielen Patienten mit Schlaganfall durch Einschränkungen der Sprachfunktionen nicht sicher erfasst werden kann. Um die Erhebung der Delirinzidenz bei Schlaganfallpatienten zu optimieren, entwickelte ich mit einer interdisziplinären Arbeitsgruppe ein figurales Delirscreeninginstrument und setzte es im klinischen Alltag um. Die hier vorgestellte und von mir durchgeführte Studie fand in Kooperation mit der Neurologischen Klinik auf der dortigen Stroke Unit statt und wurde im Zeitraum vom 18.01.2013 bis 19.05.2013 durchgeführt. Hierbei wurden alle in diesem Zeitraum aufgenommenen Patienten von mir untersucht.

Bielefeld, den 15.07.2016

Ewa Cieplinska-Legge

# **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Fragen zur Entstehung des Delirs im Kontext des Schlaganfalls</b>	<b>9</b>
1.1.1 Bedeutung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung	9
1.1.2 Epidemiologie des Delirs	11
1.1.3 Auswirkung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls auf das Behandlungsergebnis	15
1.1.4 Neuropathophysiologie des Delirs im Bezug auf den Schlaganfall	17
<b>1.2 Risikofaktoren</b>	<b>21</b>
1.2.1 Allgemeine prädisponierende und präzipitierende Faktoren	22
1.2.2 Schlaganfallabhängige Faktoren und neuroanatomischen Korrelate	24
<b>1.3 Delirdiagnostik beim Schlaganfall</b>	<b>28</b>
1.3.1 Formale Diagnosekriterien des Delirs	28
1.3.2 Diagnostische Probleme beim Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls	30
1.3.3 Auswertungsproblematik der Screeninginstrumente im Kontext des Schlaganfalls	32
<b>2 ZIELE</b>	<b>37</b>
<b>3 PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>38</b>
<b>3.1 Studienkontext</b>	<b>38</b>
<b>3.2 Stichprobe</b>	<b>38</b>
<b>3.3 Basisdaten</b>	<b>39</b>
<b>3.4 Diagnostische Instrumente</b>	<b>40</b>
3.4.1 Diagnostischer Goldstandard	40
3.4.2 Screeninginstrumente	42
3.4.3 Erfassung der Kognition	46
3.4.4 Erfassung der Vigilanz	49
3.4.5 Diagnostische Einschränkungen	50
3.4.6 Die figurale Testbatterie: Testkonstruktion	51
<b>3.5 Ablauf des Screenings und der Diagnostik</b>	<b>61</b>
<b>3.6 Überprüfung der Testgüte und statistische Analyse</b>	<b>63</b>
3.6.1 Analyse der einzelnen Testfragen	63
3.6.2 Bildung eines Scores und Testgüte	65
3.6.3 Verbale Testfragen des I-CAM's und das figurale Screeninginstrument	66

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>68</b>
4.1	Stichprobenbeschreibung	68
4.2	Deskriptive Analyse	70
4.2.1	Basischarakteristika der Patienten mit Schlaganfalldiagnose	70
4.2.2	Basisdaten in Abhängigkeit von der Delirdiagnose nach ICD-10 Kriterien	73
4.3	Delirdiagnostik, Delirinzidenz	74
4.3.1	Ergebnisse der Delirdiagnostik bei Patienten mit Aphasie oder schweren neurologischen Syndromen	77
4.3.1.1	Delirdiagnostik nach ICD-10 Diagnose-Kriterien	77
4.3.1.2	Delirdiagnostik mittels I-CAM	80
4.3.1.3	Delirdiagnostik mit dem figuralen Delirscreeninginstrument	82
4.3.1.4	Bestimmung des Cut-Off-Wertes für das figurale Delirscreeninginstrument	86
4.4	Testcharakteristika des figuralen Delirscreeninginstruments	86
4.4.1	Testgüte des figuralen Delirscreeninginstruments und des I-CAM's	86
4.4.1.1	ROC Analyse	87
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>89</b>
5.1	Diskussion der Ergebnisse	89
5.1.1	Delirinzidenz in der akuten Phase des Schlaganfalls	89
5.1.2	Risikofaktoren für Delirien	90
5.1.3	Behandlungsergebnis	91
5.1.4	I-CAM und das figurale Delirscreeninginstrument im Vergleich	92
5.1.5	Klinische Anwendung	93
5.2	Diskussion der Methodik	96
5.3	Ziel des Delirmonitorings und Ausblick	97
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>102</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG</b>	<b>111</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>115</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>116</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACL	Aphasie Check Liste
APA	American Psychiatric Association
AUC	Area Under the Curve
CAM	Confusion Assessment Method
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensiv Care Unit
cCT	craniale Computertomographie
CDT	Cognitive Test of Delirium
cMRT	craniale Magnetresonanztomographie
DDS	Delirium Detection Score
DRS	Delirium Rating Scale
DSM-III	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3 th Edition
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4 th Edition
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 th Edition
GCS	Glasgow Coma Scale
HELP	Hospital Elder Life Program
I-CAM	ICD-10 Confusion Assessment Method
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICD-10	International Classification of Diseases
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
ICU	Intensive Care Unit
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
IQR	Interquartile Range

LACI	Lacunar Infarct
NIHSS	National Institutes Health Stroke Scale
NPW	Negativer Prädiktiver Wert
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
MMST	Mini Mental Status Test
OBS	Organic Brain Syndrome Scale
PACI	Partial Anterior Circulation Infarct
POCI	Posterior Circulation Infarct
PPW	Positiver Prädiktiver Wert
SAB	Subarachnoidalblutung
SPMSQ	Short Portable Mental Status Questionnaire
RASS	Richmond Agitation und Sedation Scale
ROC	Receiver Operating Characteristics Curve
TACI	Total Anterior Circulation Infarct
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
t1;t2;t3	Messpunkt 1; 2; 3
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentralnervensystem



# 1 Einleitung

## 1.1 Fragen zur Entstehung des Delirs im Kontext des Schlaganfalls

### 1.1.1 Bedeutung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung

In der westlichen Zivilisation wird eine Zunahme der Zahl von alten Menschen und gleichzeitig ein Rückgang bei den Neugeborenenzahlen in der Gesamtbevölkerung beobachtet. Diese demographische Alterung, verlängerte Lebenserwartung und die steigenden Prozentanteile der älteren (61–75-jährigen), alten (76–90-jährigen) sowie sehr alten (über 90-jährigen) Menschen führt zum Anstieg der Zahl der altersassoziierten Krankheiten wie z. B. Demenzen, vaskulären Herzerkrankungen, Folgekrankheiten der Arteriosklerose, Sehbehinderungen, Schwerhörigkeit, Osteoporose, Oberschenkelhalsfrakturen, Diabetes mellitus Typ 2 und komplexen geriatrischen Syndromen. Explizit zählen hierzu auch der Schlaganfall und das Delir. Das Syndrom Delir bezieht sich hier auf das altersassoziierte und nicht auf ein Entzugsdelir. Aus der Kombination der demographischen Alterung und dem Anstieg des individuellen Krankheitsrisikos mit zunehmendem Lebensalter ergibt sich, dass altersbedingte Krankheiten in einer alternden Bevölkerung immer häufiger auftreten (Hansen, 2007).

Das Statistische Bundesamt rechnet für das Jahr 2050 mit 27,5 Mio. über 65-jährigen Menschen. Die Altersgruppe der 80-Jährigen und älteren steigt relativ von 3,8% im Jahr 2008 auf 15% im Jahr 2050, absolut von 3,1 auf 10 Millionen (Statistisches Bundesamt, 2009).

In diesem Kontext stellt der Schlaganfall eine Erkrankung von besonders großer Relevanz dar.

Der Terminus „akuter Schlaganfall“ bezeichnet ein Syndrom, das durch eine plötzlich einsetzende kritische Störung der Blutversorgung des Gehirns oder eine Einblutung ins Parenchym gekennzeichnet ist und mit dem Begriff „Hirnsult“ (engl. Stroke) synonym verwendet wird (Diener und Allenberg, 2004 S. 1).

Vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung in Deutschland wird sich mutmaßlich der relative Anteil aufgrund eines Schlaganfalls hospitalisierter Patienten

vom Jahr 2005 von 0,34% der Gesamtbevölkerung auf 0,68% im Jahre 2050 verdoppeln. Insbesondere wird die Zahl der älteren Schlaganfallpatienten zukünftig stark ansteigen (75- bis 84-Jährige: + 68%, > 84-Jährige: + 265%).

Im Jahr 2050 ist Bevölkerungsvorausrechnungen zufolge mit dem Anstieg des Anteils hochaltriger, über 84-jähriger Schlaganfallpatienten von 17 auf 38% zu rechnen. Hingegen ist ein Abfall der Anteil jüngerer Schlaganfallpatienten (< 65 Jahre) auf nur noch 10% anzunehmen (Foerch et al., 2008).

Das Delir ist eine der häufigsten Ursachen der erhöhten Morbidität und Mortalität älterer Menschen und stellt bei der älteren Population eine häufige Komplikation während des Krankenhausaufenthaltes dar (Lindesay, 2009 S. 21).

Die Definition, Diagnosekriterien und die Neuropathophysiologie des Delirs werden im weiteren Verlauf der Einleitung in Punkt 1.1.4 und 1.3 erörtert.

Die Delirprävalenz liegt zwischen 20% und 40% bei über 65-jährigen, stationär behandelten Patienten (Fick et al., 2002). Das Risiko der Entwicklung eines Delirs hat dabei einen Altersgradienten (Cole, 2004), wobei hochaltrige Menschen das höchste Risiko tragen, und ist vom Behandlungsrahmen abhängig. Auf der Intensivstation steigt dieses von 62% bei 60-jährigen, auf 80% bei 80-jährigen (Pandharipande et al., 2006). Unter den altersbedingten Erkrankungen ist die Demenz (oder kognitive Beeinträchtigung unterhalb der formalen Diagnose einer Demenz), die Erkrankung, die als das höchste Risiko für ein Delir identifiziert wird (Jones et al., 2010). Ein unabhängiger Prädiktor für ein Delir scheint der Schweregrad der Demenz zu sein (Lorenzi et al., 2012).

Der Schlaganfall ist eine der möglichen Ursachen des deliranten Syndroms auf der Intensivstation (neben u. a. Exsikkose, Infektionen, Entzug von Medikamenten und anderen Substanzen, akuten Stoffwechselstörungen, Traumata, Mangel-Zuständen, hormonellen Störungen, toxischen Ursachen, Schwermetallvergiftungen) (Schmitt und Pajonk, 2008).

Bestehen kognitive Defizite im Sinne einer Demenz vor dem Auftreten des akuten cerebrovaskulären Ereignisses, sind diese mit der Entwicklung eines Delirs nach dem Schlaganfall assoziiert (Mc Manus et al., 2009b; Hénon et al., 1999; Sheng et al., 2006; Oldenbeuving et al., 2011; Melkas et al., 2012).

Unter Berücksichtigung des Alters und der Demenz als unabhängigen Delirrisikofaktoren sowie der bis zum Jahr 2050 nach den Bevölkerungsvorausberechnungen stets steigenden Zahl an einem Schlaganfall erkrankter Patienten, wird es künftig zu einer deutlichen Zunahme von deliranten Patienten in der Schlaganfallbehandlung kommen.

### **1.1.2 Epidemiologie des Delirs**

Die Prävalenz des Delirs hängt von der untersuchten Patientenpopulation ab und beträgt beispielweise 10-30% bei internistischen Patienten (Holmes und House, 2000; Siddiqi, 2006) bis zu 70% nach Hüft- und hüftnahen Frakturen (Holmes und House, 2000), über 80% bei intensivpflichtigen Patienten (Pisani et al., 2003; Thomas, 2008), über 83% bei palliativen Patienten in der terminalen Phase der Erkrankung (Lawlor et al., 2000), 55% nach einem geplanten kardiochirurgischen Eingriff (Smulter et al., 2013) und 6% in akuter Phase des Myokardinfarktes (Uguz et al., 2010).

Wie oben angedeutet ist anzunehmen, dass eine primäre Affektion des ZNS das Risiko für ein Delir erhöht. Es konnte gezeigt werden, dass ein Delir häufiger bei Patienten mit einem Schlaganfall als bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (13% versus 2%) auftritt (Caeiro et al., 2004a).

In den Studien wurde zudem ein Zusammenhang zwischen dem Delir und der Schwere des Schlaganfalls mittels National Institutes Health Stroke Scale (NIHSS) gezeigt, wobei das delirante Syndrom häufiger bei Patienten mit höherer Punktzahl im NIHSS als bei Patienten mit niedrigerem Wert auftrat (Gustafson et al., 1991; Hénon et al., 1999; Melkas et al., 2012; Mitasova et al., 2012; Miu und Yeung, 2013). Die NIHSS ist ein Scoresystem zur Graduierung des Schweregrades beim Schlaganfall. Die Summe der Werte aus den Untersuchungen der einzelnen motorischen und kognitiven Fähigkeiten ergibt maximal 42 Punkte. Je höher die Summe der Punkte (Score), desto ausgedehnter ist der Schlaganfall (Lyden et al., 1994; Diener und Allenberg, 2004 S. 328–329).

Allgemeinmedizinische Komplikationen treten bei den Patienten mit schweren neurologischen Defiziten häufiger auf und korrelieren ähnlich wie die Schwere des

Schlaganfalls mit Auftreten eines Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls (Miu und Yeung, 2013).

Die berichtete Delirprävalenz in der akuten Phase des Schlaganfalls ist erheblich heterogen. In einer systematischen Übersichtsarbeit, die 10 Studien einschließt, wurde die Spannbreite der Prävalenz zwischen 11,8% und 48,3% angegeben (Shi et al., 2012). Folgende Übersichtstabellen (Tabelle 1 und 2) wurden nach Shi (Shi et al., 2012) modifiziert und mit Studien von 2011–2013 aktualisiert. Tabelle 2 präsentiert zusätzlich Risikofaktoren für die Delirentwicklung in der akuten Phase des Schlaganfalls. Die Risikofaktoren schließen prädisponierende, auslösende sowie schlaganfallsspezifische Faktoren ein.

Autor und Jahr	Land der Studie	Studiepopulation	Medianalter (J)	Delir-Assessment	Delir-Inzidenz (%)	Outcome
Gustafson 1991	Schweden	Aufnahme auf die Stroke Unit	73	DSM-III und OBS an 7 Tagen nach Aufnahme	48.3	Verweildauer, Institutionalisation, Krankenhausmortalität
Henon 1999	Frankreich	Aufnahme auf die Stroke Unit	75	DSM-IV und DRS nach Aufnahme auf die Stroke Unit	24.3	Verweildauer, Institutionalisation, 6 - Monats - Mortalitätsrate, funktionelles Outcome, Komplikationsrate, Demenz nach dem Schlaganfall
Caeiro 2004	Portugal	Aufnahmen auf die Stroke Unit*	57.3	DSM-IV und DRS an 4 Tagen nach Aufnahme	13	funktionelles Outcome
Sheng 2006	Australien	Ältere Patienten auf der Stroke Unit	80	DSM-IV an 3 Tagen nach Aufnahme	25	Verweildauer, Institutionalisation, 6 - und 12- Monats - Mortalität, funktionelles Outcome, Komplikationsrate
Dostovic 2009	Bosnien und Herzegovina	Patienten mit einem Schlaganfall in der neurologischen Klinik*	70	DSM-IV und DRS an 4 Tagen nach Aufnahme	25.3	Krankenhausmortalität
Mc Manus 2009	Großbritannien	Aufnahme auf die Stroke Unit	66.4	CAM an 4 Tagen nach Aufnahme	28	Verweildauer, Krankenhausmortalität, Institutionalisation
Dahl 2010	Norwegen	Aufnahme auf die Stroke Unit	73	Screening mit CAM und DSM-IV an 7 Tagen nach Aufnahme und MDAS	10	Verweildauer, funktionelles Outcome, Komplikationsrate
Mc Manus 2011	Großbritannien	Aufnahme auf die Stroke Unit	66.4	DRS oder CAM an 4 Tagen nach Aufnahme	28	Krankenhausmortalität, 1 - und 2 - Jahre - Mortalität
Melkas 2011	Finnland	Patienten mit Z.n. Schlaganfall aus Helsinki Stroke Aging Memory Cohort*	70.8	DSM-IV am Tag 1. und 7. nach Aufnahme	19	3 - Monats - Mortalität, Demenz nach dem Schlaganfall
Oldenbeuing 2011	Niederlande	Aufnahme auf die Stroke Unit	72	Screening mit CAM zwischen den 2. und 4. Tag sowie zwischen den 5. und 7. Tag nach Aufnahme, sowie DRS	11.8	Verweildauer, funktionelles Outcome, Krankenhausmortalität, Komplikationsrate
von Rijsbergen 2011	Niederlande	Aufnahme auf die Stroke Unit	72	Screening mit CAM zwischen den 2. und 4. Tag und zwischen den 5. und 7. Tag nach Aufnahme	11.8	Demenz nach dem Schlaganfall, Institutionalisation, Krankenhausmortalität
Kostalova 2012	Tschechien	Aufnahme auf die Stroke Unit	77	DSM-IV an 7 Tagen nach Aufnahme	43	Verweildauer, funktionelles Outcome nach 6 Monaten 6 - Monate - Mortalität
Mitasova 2012	Tschechien	Aufnahme auf die Stroke Unit	72,5	CAM-ICU und DSM-IV an 7 Tagen nach Aufnahme	42,6	Verweildauer, funktionelles Outcome nach 6 Monaten 6 - Monate - Mortalität
Turco 2013	Italien	Ältere Post-stroke Patienten in der Rehabilitationsklinik	81,7	Screening mit CAM	33	funktionelles Outcome, Institutionalisation, Krankenhausmortalität
Miu 2013	China	Ältere Patienten auf der Stroke Unit	72,9	Screening mit CAM	27.4	Institutionalisierung, 12 - Monats - Mortalitätsrate, funktionelles Outcome nach 6 und 12 Monaten

**Tabelle 1:** Studienübersicht 1991–2013, Delirinzidenz, -assessment, Outcome bei Schlaganfallpatienten (modifiziert nach Shi et al., 2012)  
*OBS = OBS - Organic Brain Syndrome Scale; DRS= Delirium Rating Scale; DSM-III/ IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3/ 4 th Edition; CAM = Confusion Assessment Method; CAM-ICU = Confusion-Assessment-Method for Intensiv Care Unit*

\* inclusive SAB = Subarachnoidalblutung

Autor und Jahr	Risikofaktoren des Delirs
Gustafson 1991	Alter, linkshemisphärischer Schlaganfall, intrazerebrale Hämorrhagie, Schweregrad des Schlaganfalls, anticholinerge Medikation, Delir in der Vorgeschichte
Henon 1999	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Infektion, Schweregrad der Hirnatrophie, metabolische Störung
Caeiro 2004	Alter, allgemeine Komplikationen (Fieber, Atemwegsinfektion, epileptischer Anfall, Urämie, gastrointestinale Blutung, Hyponatriämie) niedrige GCS, intrazerebrale Blutung, Neglect, anticholinerge Medikation, prämorbid kognitives Defizit
Sheng 2006	Alter, prämorbid kognitives Defizit, metabolische Störung, intrazerebrale Blutung, niedrige GCS, Parese der Arme, Dysphagie, Neglect, Visusminderung, TACI, kardioembolische Genese des Schlaganfalls, Infekt
Dostovic 2009	Alter, intrazerebrale Blutung linkshemisphärisch, rechtshemisphärische Ischämie, Stromgebiet der A. cerebri anterior und A. cerebri posterior
Mc Manus 2009	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Visus- und Hörminderung, CRP-Erhöhung, TACI, Dysphagie, niedriger Barthel Index bei Aufnahme
Dahl 2010	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Infekt, Apraxie, Hemianopsie
Mc Manus 2011	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Visus- und Hörminderung, CRP-Erhöhung, TACI, Dysphagie, niedriger Barthel Index bei Aufnahme
Melkas 2012	Alter, prämorbid kognitives Defizit, geringe Bildung, Schweregrad des Schlaganfalls, TACI
Oldenbeuving 2011	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Infektion, metabolische Störung, Schweregrad des Schlaganfalls, rechtshemisphärischer Schlaganfall, Stromgebiet der A. cerebri anterior und A. cerebri media, Hirnatrophie
von Rijsbergen 2011	Infektion, metabolische Störung
Kostalova 2012	Alter, metabolische Störung, intrazerebrale Blutung, Ausdehnung des Schlaganfalls, TACI
Mitasova 2012	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Schweregrad des Schlaganfalls, Aphasie
Turco 2013	niedriger Barthel Index
Miu 2013	Alter, prämorbid kognitives Defizit, Harnretention, pulmonale Infektion, Fieber, Schweregrad des Schlaganfalls, TACI, POCI, Neglect, kardioembolischer Hirninfarkt, Dysphagie

**Tabelle 2:** Studienübersicht 1991–2013, Delirrisikofaktoren (modifiziert nach Shi et al., 2012)  
GSC = Glasgow Coma Scale; TACI = Total Anterior Circulation Infarct; POCI = Posterior Circulation Infarct; CRP = C-reaktives Protein

### **1.1.3 Auswirkung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls auf das Behandlungsergebnis**

Tritt bei Patienten mit einem Schlaganfall ein Delir auf, beeinflusst dies den Behandlungserfolg erheblich. Das Auftreten eines Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls ist mit einem ungünstigen Behandlungsergebnis assoziiert und resultiert in einer längeren Verweildauer von durchschnittlich 9 Tagen (Shi et al., 2012).

Die deliranten Schlaganfallpatienten weisen zudem eine um fast fünffach erhöhte Krankenhaus- und 12 Monate - Mortalitätsrate im Vergleich zu nicht deliranten auf (Shi et al., 2012).

Ein bei einem Schlaganfallpatienten auftretendes Delir stellt sich als Prädiktor für eine langfristige funktionelle Beeinträchtigung nach der Entlassung aus der Anschlussheilbehandlung dar. Der mediane Barthel-Index der deliranten Schlaganfallpatienten ist bei der Entlassung aus der Anschlussheilbehandlung signifikant niedriger ( $33,8 \pm 32,2$ ) als bei nicht deliranten Patienten ( $63,5 \pm 34,4$ ) (Turco et al., 2013).

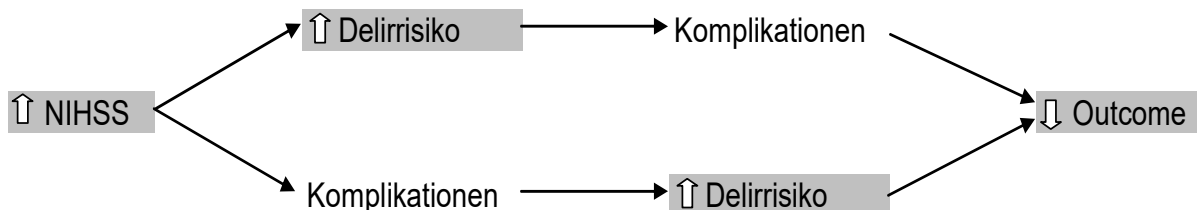
Der Barthel Index dient der systematischen Bewertung von alltäglichen Fähigkeiten und Erfassung von Selbstständigkeit beziehungsweise Pflegebedürftigkeit. Es werden Punktwerte für die wichtigsten Tätigkeitsbereiche des alltäglichen Lebens vergeben, wobei minimal 0 Punkte bei kompletter Pflegebedürftigkeit und maximal 100 Punkte bei Selbstständigkeit erreicht werden können (Mahoney und Barthel, 1965; Diener und Allenberg, 2004 S. 251), die modifizierte Version nach (Collin et al., 1988) sieht eine Bandbreite von 0 bis 20 Pkt. vor.

Das Delir hat selbst eine eigenständige negative Wirkung auf die Charakteristika des Behandlungsergebnisses, und zwar unabhängig von dem zugrunde liegenden vaskulären Ereignis (die Effekte bleiben auch nach statistischer Anpassung bestehen). Ein erhöhter Hilfebedarf und Beeinträchtigung der Mobilität wird sowohl bei Entlassung als auch bei langfristigen Folgeuntersuchungen der deliranten Schlaganfallpatienten nachgewiesen. Die modifizierte Rating-Scale und der Barthel-Index zeigen signifikante Unterschiede zu ungunsten der deliranten Patienten, sowohl bei der Entlassung aus der Akutbehandlung als auch bei der Verlaufsuntersuchungen nach 6 und 12 Monaten (Miu und Yeung, 2013). Insgesamt

wird bei deliranten Schlaganfallpatienten zwei Mal häufiger ein ungünstiges Behandlungsergebnis (definiert als Tod oder der Barthel-Index von < 12 Pkt. (BI range 0–20) verzeichnet (Oldenbeuving et al., 2011).

Das Behandlungsergebnis eines Patienten mit einem Schlaganfall wird von zwei Variablen beeinflusst. Diese sind: die Schwere des Schlaganfalls gemessen mit NIHSS und das Delir als solches.

Die Schwere des Schlaganfalls korreliert mit der Delirentwicklung in der akuten Phase des Schlaganfalls. Beide Variablen beeinflussen jeweils unabhängig das Behandlungsergebnis der Schlaganfallpatienten negativ. Kommt es zur Delirentwicklung bei einem schwer durch das vaskuläre Ereignis beeinträchtigten Patienten, verschlechtert sich sein Behandlungsergebnis zusätzlich. Das Delir selbst entsteht ausgelöst durch einen beeinträchtigten cerebralen Metabolismus, und wird getriggert durch diverse präzipitierende Faktoren (siehe nachfolgender Abschnitt). Das Vorliegen des Delirs wiederum erschwert eine Frührehabilitation des Patienten und beeinflusst zusätzlich das Auftreten von medizinischen Komplikationen. Dieses Zusammenspiel von Delir auslösenden - und Delirrisikofaktoren determiniert das ungünstige Behandlungsergebnis eines deliranten Schlaganfallpatienten.



**Abbildung 1:** Einfluss des Schweregrades eines Schlaganfalls und des Delirs nach dem Schlaganfall auf das Behandlungsergebnis

Es kann zudem zu einer dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten bis hin zu der Entwicklung einer Demenz kommen. 50% der deliranten Schlaganfallpatienten entwickeln eine Demenz gemäß Dementia-Rating-Scale, dagegen nur 14,3% nicht deliranter Patienten (van Rijsbergen et al., 2011). Die Patienten, bei denen in der akuten Phase des Schlaganfalls kein Delir aufgetreten war, erreichen nach 12 Monaten im Mini Mental Status Test (MMST) einen Median von 7,3 Punkten, mehr als zuvor delirante Schlaganfallpatienten (Sheng et al., 2006). Vor dem Hintergrund der Assoziation des Delirs mit einem schlechteren funktionellen und kognitiven Outcome stellt das Delir einen unabhängigen Risikofaktor für die

Einweisung in ein Pflegeheim dar. Die Institutionalierungsrate der deliranten Schlaganfallpatienten ist im Vergleich mit nicht deliranten Schlaganfallpatienten um das Dreifache erhöht (Mc Manus et al., 2009b; Shi et al., 2012; Miu und Yeung, 2013).

#### **1.1.4 Neuropathophysiologie des Delirs im Bezug auf den Schlaganfall**

Mann kann das Delir in Anbetracht multipler und heterogener klinischer Auslöser als gemeinsame pathophysiologische Endstrecke interpretieren. Die wichtigsten Hypothesen zur Pathophysiologie des Delirs fokussieren auf die Rolle der Neurotransmitterdysbalance sowie die Bedeutung von entzündlichen Prozessen und chronischem Stress (Schmitt und Pajonk, 2008). Besondere Bedeutung hat hier ein postuliertes cholinerges Defizit und eine dopaminerge Überstimulation (Trzepacz, 2000). Auch externe anticholinerge Einflüsse durch Medikamente können zur Entwicklung eines Delirs führen.

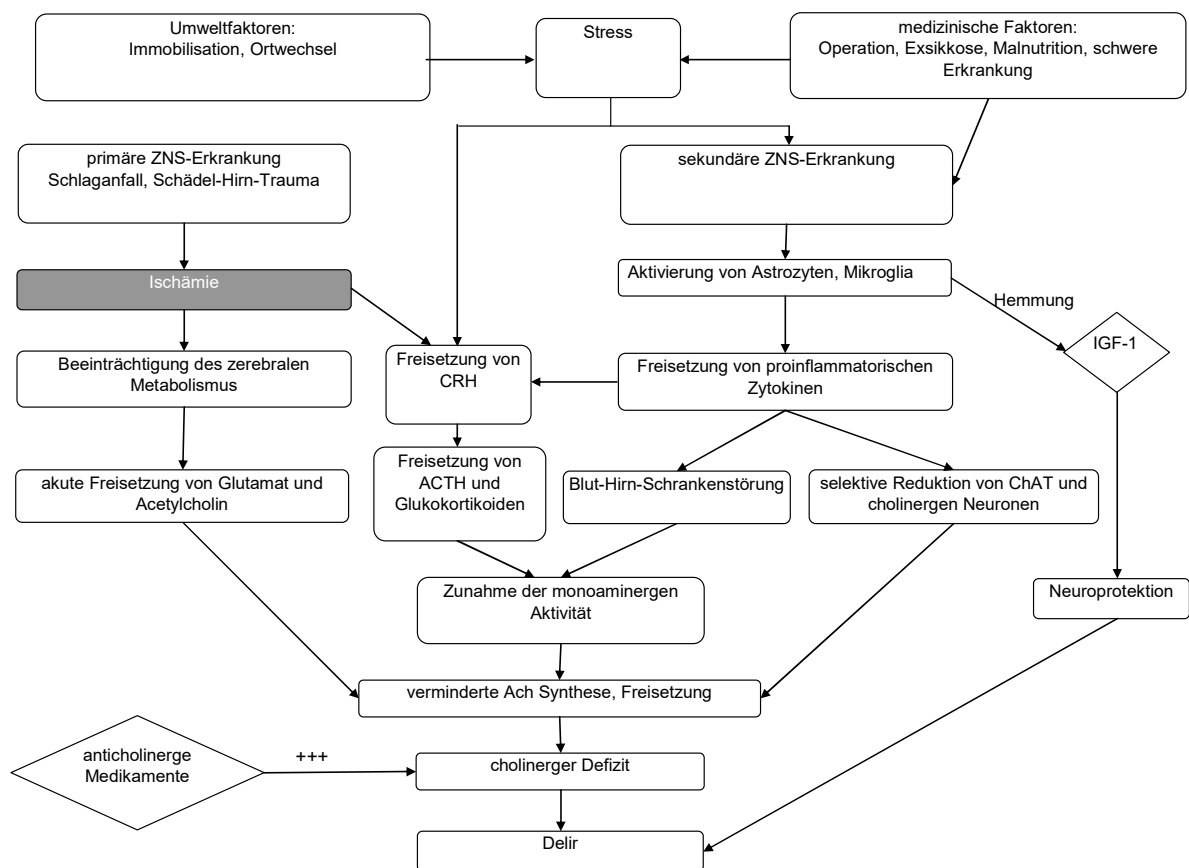
Delirante Symptome treten bei degenerativen Erkrankungen des Gehirns und des zentralen cholinergen Systems (wie Alzheimer Demenz) besonders häufig auf (Schmitt und Pajonk, 2008). Die cholinerge Neurotransmission spielt eine basale Rolle in den Bereichen sensorische Wahrnehmung, motorische Funktionen, kognitive Prozesse, Gedächtnis, Vigilanz und Aufmerksamkeit, Schlaf, Motivation und Belohnungssystem (Mesulam, 2004). Dopamin spielt als Neurotransmitter eine wichtige Rolle für die Motorik, Aufmerksamkeit, Motivation, kognitive Prozesse und Gedächtnis, Stimmung und Wahrnehmung (Trzepacz, 2000; Jenwein und Buechi, 2007). Ein Dopaminüberschuss gilt als Ursache für die Entwicklung des Delirs im Rahmen einer hepatischen Encephalopathie (Knell et al., 1974), delirante Symptome werden bei Intoxikation mit dopaminergen Substanzen wie z. B. L-Dopa beobachtet. Potente Dopaminantagonisten (z. B. Antipsychotika – prototypisch Haloperidol) gehören zur Standardbehandlung des Delirs (Schmitt und Pajonk, 2008).

Es wird postuliert, dass die Acetylcholin-Dopamin-Balance durch andere Neurotransmitter wie  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), Glutamat und Serotonin beeinflusst wird (Jenwein und Buechi, 2007).

Zerebrale und nicht-zerebrale Infektionen sowie neuroimmunologische Prozesse können eine wichtige Rolle bei der Entwicklung eines Delirs spielen



Obwohl das Delir eine häufige Komplikation des Schlaganfalls darstellt, ist der pathophysiologische Mechanismus des Delirs in der akuten Schlaganfallphase nur unzureichend verstanden. Es gibt keine Daten darüber, wie ein akuter Schlaganfall und die dadurch entstandene Hypoxie den Neurotransmitterspiegel im Bezug auf das Delir im Gehirn beeinflusst (McManus et al., 2007; Turco et al., 2013). Die Abbildung 3 stellt einen möglichen Zusammenhang zwischen der akuten cerebralen Schädigung, konsekutiver Stressreaktion, Veränderung des Stoffwechsels, Inflammation und Neurotransmission im Prozess der Delirentwicklung dar.



**Abbildung 3:** Zusammenhang des Hirninfarktes und diversen Stressoren im Prozess der Delirentwicklung (modifiziert nach Hshieh et al., 2008)

*Ach = Acetylcholin; ACTH = Adrenocorticotropin ChAT = Cholinacetyltransferase; CRH = Corticotropin Releasing Hormonn IGF-1 = insulin-like growth factor 1; ZNS = Zentralnervensystem*

Eine akute cerebrale Ischämie führt zur Beeinträchtigung der cerebralen Durchblutung und Metabolismus und konsekutivem Anstieg von Acetylcholin und Glutamat mit nachfolgender verminderter Acetylcholinsynthese und -freisetzung, was

im Endeffekt zum cholinergen Defizit als Folge einer Ischämie führt (Hshieh et al., 2008). Die Hypoxie führt zur Entstehung des Dopaminüberschusses und dadurch zu einem relativen cholinergen Defizit, zusätzlich setzt die Hypoxie die cholinerge Neurotransmission aufgrund von Beeinträchtigung der Acetylcholinsynthese und Acetyl-Coenzym A-Synthese im Zitratzyklus herab (Gustafson et al., 1991; Hilger und Fischer, 2002).

Die Einnahme von anticholinerg wirksamen Medikamenten vor dem akuten cerebrovaskulären Ereignis sowie die Fortsetzung dieser während der Hospitalisation verstärkt zusätzlich das cholinerge Defizit (Gustafson et al., 1991; Caeiro et al., 2004b) und gilt als ein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls (Caeiro et al., 2004b).

Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen der Delirentwicklung und Hyperkortisolismus in der akuten Schlaganfallphase gefunden (Olsson et al., 1989; Gustafson et al., 1993). Dies kann zum einen durch den stimulierenden Einfluss der Hypoperfusion im präfrontalen Bereich auf die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrindeachse erklärt werden (Trzepacz, 2000), zum anderen führen der Stress und die Schlaganfallkomplikationen zu der erhöhten Produktion von Glukokortikoiden, die nicht adäquat supprimiert wird (Olsson et al., 1989; Gustafson et al., 1993). Der erhöhte Kortisolspiegel im Serum und im Urin ist mit erhöhter Mortalität und schlechterem funktionellen Behandlungsergebnis der Schlaganfallpatienten assoziiert (Olsson et al., 1989, 1992).

Schlaganfallkomplikationen wie Infektionen verursachen außer einer Erhöhung des Cortisonspiegels und Ausschüttung von Dopamin zusätzlich eine erhöhte Produktion von Zytokinen wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-2 (IL-2), Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor (TNF- $\alpha$ ). Durch die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen kommt es zur Störung der Blut-Hirn-Schranke. Die Zytokine rufen durch die Aktivierung der Mikrogliazellen eine Entzündungsreaktion im Gehirn hervor. Das begünstigt die direkte neurotoxische Schädigung durch Zytokinen, und Veränderung des Neurotransmitterstatus (Fong et al., 2009; van Gool et al., 2010; Lorenzi et al., 2012). Es kommt zur Ausschüttung von Dopamin und dadurch zur Entstehung des cholinergen Defizits im Gehirn (Broadhurst und Wilson, 2001; Hshieh et al., 2008; Fong et al., 2009; van Gool et al., 2010).

## **1.2 Risikofaktoren**

Beim Delir handelt es sich, wie zuvor schon eingeführt, um eine cerebrale Funktionsstörung mit subakutem Beginn und fluktuierendem Verlauf, die die gemeinsame Endstrecke einer Vielzahl unterschiedlicher Auslöser und pathologischer Vorgänge darstellt. Die Genese des Delirs ist gerade im Alter häufig multifaktoriell. Es kommt zu komplexen Interaktionen zwischen Patientenvulnerabilität und externen prädisponierenden Faktoren. Dieses multifaktorielle Schwellenkonzept besagt, dass bei Patienten mit hoher Vulnerabilität nur moderate Noxen zum Auslösen eines Delirs ausreichen (Inouye und Charpentier, 1996).

### 1.2.1 Allgemeine prädisponierende und präzipitierende Faktoren

Die prädisponierenden und präzipitierenden Faktoren für die Entwicklung eines Delirs sind äußerst heterogen und werden in den Tabellen 3 und 4 zusammengefasst.

Prädisponierende Faktoren
Demographische Daten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter</li> <li>• männliches Geschlecht</li> </ul>
Kognitiver Status: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demenz, MCI</li> <li>• Delir in der Vorgeschichte</li> <li>• Depression</li> </ul>
Funktioneller Status: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immobilität</li> <li>• funktionelle Beeinträchtigung</li> <li>• rezidivierende Stürze</li> </ul>
Sensorische Beeinträchtigung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visusminderung</li> <li>• Hörminderung</li> </ul>
Ernährungsstatus: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dehydratation</li> <li>• Malnutrition</li> </ul>
Medikamente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• zentral wirksame Medikamente</li> <li>• Polypharmakotherapie</li> </ul>
Toxine: <ul style="list-style-type: none"> <li>• schädlicher Gebrauch von Alkohol</li> </ul>
Begleitende Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• schwere körperliche Krankheiten</li> <li>• chronische Nieren- und Lebererkrankungen</li> <li>• Herzinsuffizienz</li> <li>• COPD</li> <li>• Zustand nach cerebrovaskulärem Ereignis</li> <li>• andere neurologische Erkrankung</li> <li>• metabolische Störungen</li> <li>• Frakturen oder Traumata</li> <li>• terminale Erkrankung</li> <li>• HIV-Infektion</li> <li>• Multimorbidität</li> </ul>

**Tabelle 3:** Prädisponierende Faktoren (modifiziert nach Inouye, 2006)  
 COPD = chronic obstructive pulmonary disease; MCI = mild cognitive impairment

Präzipitierende Faktoren
Medikation: <ul style="list-style-type: none"> <li>• zentral wirksame Medikamente wie Narkotika, Sedativa, Hypnotika</li> <li>• Polypharmakotherapie</li> <li>• anticholinerge Medikation</li> </ul>
Intoxikation und Entzug <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkohol, Benzodiazepine</li> </ul>
Akute neurologische Erkrankung: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlaganfall</li> <li>• Intrakranielle Blutung</li> <li>• Meningitis</li> <li>• Enzephalitis</li> </ul>
Systemische Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infekt</li> <li>• schwere akute Erkrankung</li> <li>• iatrogene Komplikationen</li> <li>• Hypoxie</li> <li>• akutes Kreislaufversagen</li> <li>• Fieber oder Hypothermie</li> <li>• metabolische Störungen</li> <li>• Anämie</li> <li>• Dehydratation</li> <li>• Malnutrition</li> <li>• Hypalbuminämie</li> </ul>
Chirurgische Interventionen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• orthopädische Eingriffe</li> <li>• kardiologische Eingriffe</li> <li>• intraoperative Anwendung der Herz-Lungen-Maschine</li> <li>• allgemeinchirurgische Interventionen</li> </ul>
Umfeldbedingt: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlung auf der Intensivstation</li> <li>• multiple diagnostische/ therapeutische Maßnahmen</li> <li>• Blasenkatheter</li> <li>• mechanische Fixierung</li> <li>• Schmerzen</li> <li>• Angst</li> <li>• Schlafentzug</li> </ul>

**Tabelle 4:** Präzipitierende Faktoren (modifiziert nach Inouye, 2006)

Die Patienteneigenschaften (prädisponierende Faktoren) und Prozesseigenschaften (präzipitierende Faktoren), beeinflussen sich während eines Krankenhausaufenthalts gegenseitig und begünstigen die Entstehung eines Delirs (Inouye und Charpentier, 1996). Präzipitierende Faktoren interagieren mit den zugrunde liegenden

Risikofaktoren. Ältere Menschen mit multiplen chronischen Erkrankungen sind daher besonders anfällig für die Entstehung eines Delirs.

Es ist anzunehmen, dass das Risiko für die Entwicklung eines Delirs nach einem Schlaganfall umso höher ist, je größer die Belastung durch prädisponierende und präzipitierende Faktoren (Inouye und Charpentier, 1996; Inouye, 1999) ist.

### 1.2.2 Schlaganfallabhängige Faktoren und neuroanatomischen Korrelate

Unabhängig von den üblichen prädisponierenden Faktoren bestehen auch schlaganfallabhängige auslösende Faktoren, die teilweise in den vorherigen Abschnitten erwähnt wurden und hier nun noch einmal zusammengefasst werden.

1. Schweregrad	• NIHSS	(Hénon 1999) (Mitasova 2012) (Melkas 2012) (Miu 2013)
2. Lokalisation	• Stromgebiet nach Oxford Stroke Classification: Total Anterior Circulation Infarct (TACI)> Partial Anterior Circulation Infarct (PACI)> Posterior Circulation Infarct (POCI)> Lacunar infarct (LACI)	(Sheng 2006) (Mc Manus 2009) (Oldenbeuving 2011) (Miu 2013)
	• Lateralisation (rechtshemisphärisch > linkshemisphärisch)	(Dostović 2009) (Oldenbeuving 2011)
3. Ätiologie	• Intracerebrale Blutung > hämorrhagischer Infarkt > ischämischer Infarkt	(Caeiro 2004) (Sheng 2006)
	• kardioembolisch> mikroangiopathisch und arterio-arteriell	(Sheng 2006) (Miu 2013)
4. Neurologische Syndrome	• Hemianopsie Neglect Apraxie Aphasie	(Caeiro 2004) (Dahl 2010) (Mitasova 2012) (Miu 2013)
5. Strukturelle Hirnschädigung	• vorbestehende Schädigung der weißen Substanz	(Oldenbeuving 2011)
	• vorbestehende kortikale Atrophie	(Hénon 1999) (Oldenbeuving 2011)
6. Komplikationen durch neurologische Syndrome	• Aspiration bei Dysphagie	(Sheng 2006) (Mc Manus 2009) (Miu 2013)

**Tabelle 5:** Schlaganfallspezifische prädisponierende Faktoren

Es wurden zahlreiche neuroanatomische Korrelate des Delirs beschrieben. Läsionen im Bereich des parietalen, präfrontalen, cingulären und temporo-occipitalen Kortex sind vermehrt mit der Entwicklung eines Delirs assoziiert (Trzepacz et al., 1994; Hilger und Fischer, 2002).

Viele beim Delir relevante pathophysiologische Prozesse betreffen die rechte Hemisphäre. Demnach scheinen Strukturen der rechten Hemisphäre in besonderer Weise an der Pathogenese des Delirs beteiligt zu sein.

Die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten, ist eine Leistung des nicht dominanten parietalen Kortex. Die große Ablenkbarkeit deliranter Patienten ist ebenso ein Hinweis auf eine Dysfunktion des nicht dominanten parietalen Kortex. Das Unvermögen, die Aufmerksamkeit entsprechend zu verlagern, spricht für eine Beteiligung des präfrontalen Kortex (Posner et al., 1987). Das im rechten Parietallappen lokalisierte räumlich-visuelle Gedächtnis ist beim Delir deutlicher beeinträchtigt als das linksseitig lokalisierte verbale Gedächtnis. Die örtliche Desorientierung weist ebenso auf eine Störung des rechten parietalen Kortex hin. Das Auftreten von wahnhaften Symptomen beim Delir wird mit Störungen des rechten präfrontalen Kortex und temporo- limbischen Strukturen assoziiert (Trzepacz, 1999). Die Hemisphärendominanz findet sich auch auf der Neurotransmitterebene. Der linke Kortex weist eine im Vergleich zur rechten Hemisphäre höhere dopaminerge Aktivität auf. Diese physiologische Lateralisation der dopaminergen Transmission führt bei den rechtshemisphärischen Läsionen zu einer relativ erhöhten Dopaminaktivität der linken Hemisphäre, und damit zum Auftreten von psychotischen Symptomen (Hilger und Fischer, 2002).

Die Existenz von Lateralisationsphänomenen wird durch bildgebende Befunde untermauert. Bei Patienten mit kortikalen Insulten im Stromgebiet der Arteria cerebri media konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lateralität der Läsion und der Inzidenz deliranter Symptome belegt werden. Es konnte eine Assoziation des Delirs sowohl mit linkshemisphärischen Läsionen (Gustafson et al., 1991) als auch mit rechtshemisphärischen Läsionen nachgewiesen werden, wobei die Assoziation mit den rechtshemisphärischen Infarkten häufiger beschrieben wird (Schmidley und Messing, 1984; Hénon et al., 1999; Dostović et al., 2009; Oldenbeuving et al., 2011).

Das Risiko für die Entwicklung eines Delirs nach einem Schlaganfall ist mit der Schlaganfalllokalisation assoziiert, wie oben eingeführt, und in einen pathophysiologischen Kontext gebracht.

Es wird über mehrere Hirnregionen berichtet, in denen die Läsionen zur Entwicklung eines Delirs führen. Strategische Infarkte im Bereich des Hippocampus und des anterioren oder dorsomedialen Thalamus (Medina et al., 1974; Santamaría et al., 1984; Bogousslavsky et al., 1988; Caeiro et al., 2004a), bilaterale anteriore Infarkte (Cervero et al., 1990; Caeiro et al., 2004a) und Infarkte des Nucleus caudatus und der Capsula interna (Ferro et al., 2002; Caeiro et al., 2004a) rufen häufig ein Delir hervor. Die subkortikalen Strukturen, wie anteriomedialer Thalamus und die Basalganglien, haben für die Pathogenese des Delirs eine große Bedeutung. Läsionen in diesen Hirnarealen werden mit besonders ausgeprägten und prolongierten Delirien in Verbindung gebracht (Bogousslavsky et al., 1988; Trzepacz et al., 1994).

Ebenso führen Hirninfarkte im Stromgebiet der rechten Arteria cerebri media (Mesulam et al., 1976; Dunne et al., 1986; Mori und Yamadori, 1987) und linken Arteria cerebri posterior (Devinsky et al., 1988; Shih et al., 2007) häufiger zum Delir als Infarkte im Versorgungsgebiet anderer cerebraler Arterien. Eine Korrelation mit einer bestimmten Ätiologie des Schlaganfalls wird nur selten berichtet.

Es wurde nachgewiesen, dass kardioembolische Hirninfarkte häufiger mit einem Delir assoziiert sind als Hirninfarkte anderer Ätiologie (OR 5,58) (Sheng et al., 2006; Miu und Yeung, 2013). Hämorrhagische Infarkte gehen bis zu 3 mal häufiger mit einem Delir einher als rein ischämische Infarkte (Gustafson et al., 1991; Caeiro et al., 2004b, 2005).

Es existieren diverse Klassifikationssysteme der Schlaganfallerkrankung. In den Studien wird häufig die Oxford Stroke Classification (Bamford et al., 1991; Adams et al., 1993) benutzt. Dieses System stützt sich vor allem auf das Ausmaß der klinischen Symptome und deren Zuordnung zum jeweiligen Stromgebiet der hirnversorgenden Gefäße. Es unterscheidet vier Subtypen des Schlaganfalls: TACS betrifft das komplette anteriore Stromgebiet, PACS das partielle anteriore Stromgebiet, POCS die posteriore Zirkulation, und LACS stellt einen lakunären

Schlaganfall dar („S“ steht für stroke; wenn eine ischämische Genese festgestellt ist, wird es durch „I“ ersetzt).

Wie schon im Kapitel 1.1.2 erwähnt, zeigen ausgedehnte Territorialinfarkte wie Total Anterior Circulation Infarct (TACI) und Partial Anterior Circulation Infarct (PACI) eine bis zu 3-mal höhere Delirrate als lakunäre Infarkte (Oldenbeuving et al., 2014).

Je ausgedehnter und schwergradiger der Infarkt gemäß (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Delirs (Hénon et al., 1999; Melkas et al., 2012; Mitasova et al., 2012; Miu und Yeung, 2013; Oldenbeuving et al., 2014). Hier handelt es sich um eine multifaktorielle Genese. Zum einen begünstigt der Schweregrad des Schlaganfalls die Entwicklung eines Delirs, zum anderen entwickeln schwer betroffene Patienten vermehrt medizinische Komplikationen, die zusätzlich zur Entwicklung eines Delirs beitragen (Carin-Levy et al., 2012; Miu und Yeung, 2013).

Spezifische neurologische Syndrome als Folge eines akuten cerebrovaskulären Ereignisses korrelieren ebenso mit der Delirentwicklung. Insbesondere Patienten mit Neglect erleiden 3,5-mal häufiger ein Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls. Das Vorliegen einer Hemianopsie (OR 12.3) und Apraxie (OR 11.0) wird als Prädiktor zur Entwicklung eines Delirs nach dem Schlaganfall gesehen. Die Dysphagie wird bei 50% deliranter Patienten in der akuten Phase des Schlaganfalls beobachtet, wobei bei nicht deliranten Patienten die Dysphagie lediglich mit 5% vorliegt (Miu und Yeung, 2013).

Das Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls ist, analog zu einem Delir in anderen Behandlungsrahmen, mit höherem Alter (Caeiro et al., 2004a; Dahl et al., 2010; Mc Manus et al., 2009b; Miu und Yeung, 2013), männlichem Geschlecht (Hénon et al., 1999), des weiteren mit dem vorbestehenden kognitiven Defizit (Hénon et al., 1999; Sheng et al., 2006; Dahl et al., 2010; Oldenbeuving et al., 2011; Mitasova et al., 2012), vorbestehender struktureller Hirnschädigung im Sinne einer Leukencephalopathie und Atrophie (Oldenbeuving et al., 2011) sowie Komplikationen wie Infekte und metabolische Störungen (Mc Manus et al., 2009b; Oldenbeuving et al., 2011, 2014) assoziiert. Die Patienten, die zugleich ein hohes Alter, hohe NIHSS, Schlaganfall-Typ PACI oder TACI und Infektionen aufweisen, sind besonders durch

das Auftreten eines Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls gefährdet (Oldenbeuving et al., 2014).

Ein im Jahr 2014 entwickelter und validierter Score für die Delirrisikoeinschätzung in der akuten Phase des Schlaganfalls ermöglicht im klinischen Alltag eine schnelle Identifizierung von Patienten mit hohem Risikoprofil (Oldenbeuving et al., 2014).

### **1.3 Delirdiagnostik beim Schlaganfall**

Beim Delir handelt es sich um eine klinische Diagnose. Ein Problem der Delirdiagnostik bleibt die differenzialdiagnostische Unschärfe zu einer vorbestehenden kognitiven Beeinträchtigung, häufig fehlen entsprechende anamnestische Angaben. Aus diesem Grund werden Delirien bei älteren Patienten oft übersehen (Inouye, 2006).

Im Kontext des Schlaganfalls wird die Diagnosestellung weiter verkompliziert, da Symptome des Schlaganfalls jenem des Delirs ähneln, überlappend auftreten oder fluktuieren können. Trotz des Vorliegens klarer formaler Diagnosekriterien, die durch Klassifikationssysteme festgelegt sind, ist die Diagnosestellung eines Delirs in der Population von Schlaganfallpatienten nicht immer eindeutig. Vorwiegend bei relevanten kognitiven Beeinträchtigungen gestaltet es sich in der klinischen Praxis schwierig, diese eindeutig als Symptome eines Delirs, als Symptome des akuten vaskulären Ereignisses, oder gar als vorbestehende kognitive Teilleistungstörungen zuzuordnen. Die Probleme liegen in der Operationalisierung geforderten diagnostischen Kriterien wie z. B. einem Aufmerksamkeitsdefizit. Diese diagnostische Unschärfe zu beheben ist das Kernthema dieser Arbeit.

#### **1.3.1 Formale Diagnosekriterien des Delirs**

Das Delir wird als eine reversible Reaktion des Gehirns auf eine akute organische Schädigung definiert. Die 4. Auflage des Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders (DSM-IV) umfasst das Delir mit folgenden Kriterien (American Psychiatric Association, 1994):

A	Störung des Bewusstseins und insbesondere der Aufmerksamkeit
B	Änderungen der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Auffassung)
C	Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
D	Vorliegen eines medizinischen Krankheitsfaktors

Die 5. Auflage des Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders (DSM-V) setzt den Fokus auf Veränderung der Aufmerksamkeit und Orientierung in der Umgebung. Fluktuationen werden als eine Veränderung des ursprünglichen Aufmerksamkeits- und Bewusstseinszustandes (baseline) definiert, die explizit nicht im Kontext fehlender Wachheit wie dem Koma auftreten sollen (Meagher et al., 2014; Falkai et al., 2015 S. 818).

Die Kriterien der 10. Auflage der International Classification of Diseases (ICD-10) (World Health Organization, 1990) beinhalten zudem die Veränderung der Psychomotorik und Störung des Tag-Nacht-Rhythmus. Die Diagnosekriterien nach ICD-10 sind somit strenger als die der DSM-IV Kriterien (Thomas et al., 2012).

A	Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit
B	Störung der Wahrnehmung (Gedächtnis, Orientierung)
C	Psychomotorische Störungen
D	Schlafstörungen
E	Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf
F	Nachweis einer organischen Grundlage

Die Erhebung einer Diagnose mittels dieser Kriterien entspricht dem Goldstandard. Eine klinische Delirdiagnose wird anhand von klinischer Beobachtung unter Berücksichtigung o.g. Diagnosekriterien, Fremdanamnese und in der Zusammenschau von der bildgebenden, neuropsychologischen und neurophysiologischen Diagnostik gestellt.

Auf der Basis der dritten revidierten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders wurden auch die Delirscreeninginstrumente „Confusion Assessment Method (CAM)“ (Inouye et al., 1990) und später, für die besonderen Bedingungen auf Intensivstationen, die „Confusion Assessment Method for Intensiv Care Unit (CAM-ICU)“ (Ely et al., 2001) entwickelt.

In Abhängigkeit der Qualität der psychomotorischen (Unruhe, Apathie), affektiven (Agitiertheit, Reizbarkeit) sowie produktiv psychotischen Störungen (Halluzinationen, Wahn) kann das Delirsyndrom in drei Untergruppen aufgeteilt werden (O’Keeffe und Lavan, 1999; Meagher und Trzepacz, 2000). Zumeist werden das hypo- und hyperaktive Delir sowie eine Mischform unterschieden.

Ein hyperaktives Delir zeichnet sich vor allem durch psychomotorische Unruhe bis hin zum Erregungszustand, Halluzinationen, Angst, starke vegetative Zeichen (Schwitzen, Tremor, Tachykardie, Hypertension) aus. Ein hypoaktives Delir ist gekennzeichnet durch Verlangsamung, Bewegungsarmut, Apathie, Affektarmut und Affektstarre. Die Halluzinationen und Orientierungsstörungen werden oft erst durch genaue Befragung deutlich, es treten nur wenige vegetative Symptome auf.

Die Auftretenswahrscheinlichkeit ist abhängig vom Behandlungskontext. Bei geriatrischen Patienten tritt das hyperaktive Delir zu 21%, hypoaktives Delir zu 29% und die gemischte Form eines Delirs zu 43% auf (O’Keeffe und Lavan, 1999). In der akuten Phase des Schlaganfalls wird der hyperaktiver Typ des Delirs bei 52% und der hypoaktiver Typ bei 48% Patienten beobachtet (Caeiro et al., 2004a).

Aber auch wenn nicht alle Delirkriterien komplett erfüllt sind, scheint ein klinisch relevantes Krankheitsbild vorzuliegen. Man spricht dann vom subsyndromalen Delir (Cole et al., 2003). Die Patienten mit subsyndromalem Delir haben ebenfalls ein schlechteres Behandlungsergebnis (de Rooij et al., 2005; Meagher et al., 2012). Bei älteren Patienten in einer geriatrischen Akutklinik tritt das subsyndromale Delir zu 37% auf (Zuliani et al., 2013). Die Inzidenz des subsyndromalen Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls wurde bislang nicht untersucht.

### **1.3.2 Diagnostische Probleme beim Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls**

In der Schlaganfallkohorte wird die Delirdiagnostik durch neurologische Symptome wie Aphasie, Apraxie, Hemineglect, Hemianopsie noch weiter erschwert und beeinflusst. (Mitasova et al., 2012; Oldenbeuving et al., 2014). Die Beurteilung der Kernsymptome beider Klassifikationssysteme wie DSM-IV und ICD-10 erfordert vom Untersucher eine ausreichende verbale Kommunikation mit dem Patienten, die im Falle einer Aphasie oder Sprachapraxie deutlich gestört wird. Die negative

Beeinflussung der Diagnostik durch die neurologischen Symptome, vor allem Aphasie, führte dazu, dass aus einigen Studien die Patienten mit Aphasie ausgeschlossen wurden (Mori und Yamadori, 1987; Gustafson et al., 1993; Sheng et al., 2006; Dostović et al., 2009). Da jedoch die Aphasie in einer akuten Phase des Schlaganfalls nach Angaben einiger Autoren bis zu 20–40% auftritt (Berthier, 2005; Huber et al., 2006), beeinflusst dieses Ausschlusskriterium die Ermittlung einer validen Delirinzidenz.

Infolge von neurologischen Syndromen kann die objektive Beurteilung durch Störung der Kognition, wie Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Orientierung sowie einigen psychomotorischen Störungen, wie z. B. des Redeflusses, beeinträchtigt sein.

Sind die Fluktuationen im Tagesverlauf nur subtil oder treten selten auf, können die veränderten kognitiven Funktionen und Bewusstseinsstörungen als Folge des akuten cerebrovaskulären Ereignisses missgedeutet werden.

Umgekehrt kann die Verschlechterung der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins, bedingt durch die Zunahme eines Hirnödems oder durch eine Ausweitung des durch den Schlaganfall geschädigten Areals, zunächst als Fluktuation gedeutet werden und so ein delirantes Syndrom vortäuschen. Auch die Beurteilung der Psychomotorik bei z. B. schwerer Hemiparese bereitet oft deutliche Schwierigkeiten. Ein produktiv psychotisches Erleben, das aufgrund einer Aphasie nicht verbalisiert werden kann, bleibt ebenfalls unerkannt.

Auch die für manche Delirverläufe charakteristischen affektiven Störungen können fälschlicherweise als Folge einer Hirnschädigung gedeutet und als ein Teil, beispielsweise eines Frontalhirnsyndroms, diagnostiziert werden. Die hypoaktiven Delirien in der akuten Phase des Schlaganfalls können bei Überlappung mit schlaganfallbedingten schweren kognitiven und motorischen Beeinträchtigungen verkannt werden.

### **1.3.3 Auswertungsproblematik der Screeninginstrumente im Kontext des Schlaganfalls**

Seit dem Jahr 2009 werden auch in klinischen Studien Screeninginstrumente zur Erhebung des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls benutzt (McManus et al., 2009a; Dahl et al., 2010; Oldenbeuving et al., 2011; Shi et al., 2012). Hierbei ist zu betonen, dass Screeninginstrumente fälschlicherweise häufig zur Diagnosesicherung herangezogen werden.

Es wurden eine Reihe von standardisierten Delirscreeninginstrumenten entworfen, getestet und eingeführt. Hierbei dominiert im klinischen wie auch im Forschungskontext aufgrund ihrer Testgüteeigenschaften und einfacher Anwendung die Confusion Assessment Method (CAM) und die Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU). Diese Instrumente werden unten vertieft besprochen. Darüber hinaus sind in Deutschland diverse, gegenüber den DSM IV-Kriterien validierte und verglichene Delirscreeninginstrumente im Gebrauch wie z. B.: Intensive Care Delirium Screening Checklist Score (ICDSC), Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC) und der Delirium Detektion Score (DDS) (Radtke et al., 2009, 2010; Luetz et al., 2010).

Eine Besonderheit der CAM im Vergleich zu anderen oben genannter Instrumenten, die auf der freien Beobachtung des Patienten basieren ist, dass die CAM eine aktive Mitarbeit vom Patienten erfordert.

Bei der Durchführung des Screenings mittels CAM ist eine ausreichende Wachheit und verbale Verständigung mit dem beeinträchtigten Patienten erforderlich. Insbesondere sind ein ausreichendes Instruktionsverständnis und eine ausreichende Motivation zum aktiven Mitwirken am Screening seitens des Patienten erforderlich.

Um anhand der CAM eine Einschätzung hinsichtlich des Delirstatus zu treffen wird eine neuropsychologische Testung vorgeschaltet, die eine Quantifizierung des kognitiven Defizits in multiplen Domänen z. B.: der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und des logischen Denkens ergibt. Auch der Einsatz von Arbeitsblättern mit visuellen Aufgaben im Rahmen der CAM-ICU setzt voraus, dass der untersuchte Patient die Aufgabe versteht und ausreichend motiviert ist, diese zu lösen. Letztlich beinhaltet selbst der CAM-ICU diverse verbale Testanteile und erfordert trotz des Einsatzes von visuellen Arbeitsblättern eine wenn auch begrenzte

verbale Kommunikation mit dem Patienten (siehe Abbildung 4: Flussdiagramm CAM-ICU).

Bestehende Screeninginstrumente wurden primär nicht für die Stroke Unit-Patienten entwickelt.

Damit erscheint erlaubt zu sein, ihre Einsetzbarkeit in der klinischen Praxis zu überprüfen und kritisch zu hinterfragen. Möglicherweise sind die beiden Screeninginstrumente für die Stroke Units, in den nach Angaben einiger Autoren 30% bis 40% der Patienten unter Aphasie leiden, gar nicht adäquat, da beide Instruktionsverständnis und aktive Mitarbeit des Patienten mit adäquaten Antworten voraussetzen.

So wurde die ursprünglich für die geriatrischen Patienten entwickelte Confusion Assessment Method (CAM) ohne Modifikationen und ohne Validierung für Studien an Schlaganfallpatienten übernommen (Miu und Yeung, 2013).

Für die geriatrische Patientenpopulation weist die CAM eine hohe Sensitivität zwischen 81% und 100% sowie eine hohe Spezifität zwischen 84% und 100% auf (Inouye et al., 1990). Die CAM zeigt eine große Übereinstimmung mit anderen Messinstrumenten wie z. B. Delirium-Rating-Scale (DRS) – einem Instrument zur Bestimmung des Schweregrades des Delirs (McManus et al., 2009a).

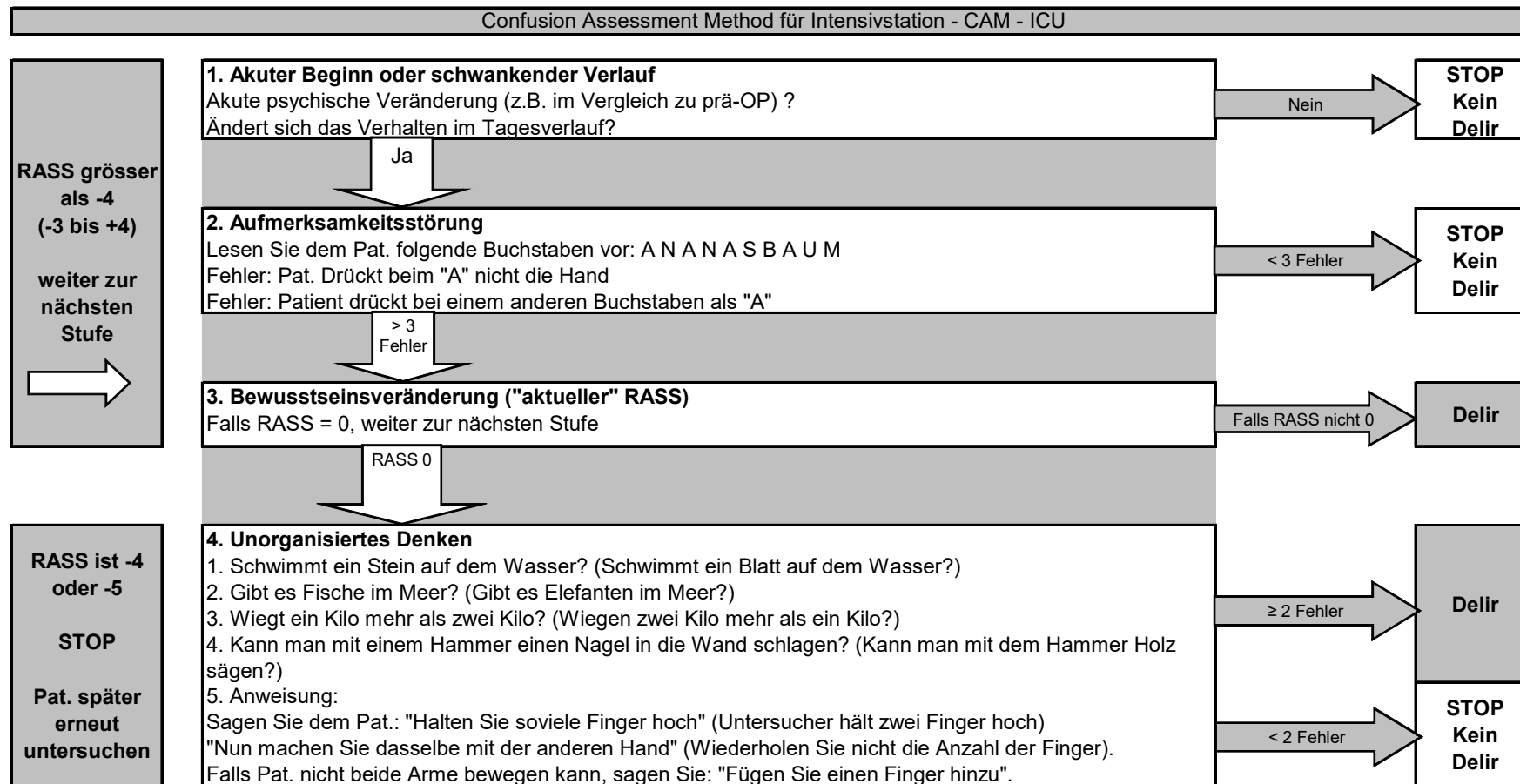
Das Delirscreening in der akuten Phase nach dem Schlaganfall stellt weitere Herausforderungen dar. Sowohl der Schlaganfall als auch das Delir führen zu einer akuten Veränderung des kognitiven Zustandes. Die Fluktuationen können bei schweren Schlaganfällen auch delirunabhängig, z. B. durch Entwicklung eines Hydrocephalus, Hämorrhagien oder eines Ödems entstehen (McManus et al., 2009a).

Die Beurteilung von Aufmerksamkeit und Denken ist aufgrund der Störung der verbalen Kommunikation durch Aphasie, aber auch durch Wahrnehmungsstörungen bei z.B. Neglect oder kortikaler Blindheit bei Hemianopsie, nicht immer eindeutig (McManus et al., 2009a).

Vor allem aber wird diskutiert, dass durch das Vorliegen einer aphasischen Sprachstörung das Delirscreening mittels CAM limitiert ist und so zur Über-/Unterrepräsentation des Delirs bei aphasischen Patienten führen kann (Oldenbeuving et al., 2014).

Ein wesentliches Problem des Delirscreenings bei Schlaganfallpatienten ist also neben der großen Heterogenität ihrer Defizite und mitunter Störungen der höheren kortikalen Funktionen mit Überlappung zu den Kernsymptomen des Delirs, dass insbesondere bei Patienten mit Aphasie die Anwendung von Screeninginstrumenten, die eine adäquate verbale Interaktion erfordern, erschwert ist. Screeninginstrumente, die im Wesentlichen auf einer intakten verbalen Verständigungsfähigkeit basieren, sind daher in dieser Population nicht ausreichend valide.

Mit der für Intensivstationen entwickelten Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) können auch beatmete Patienten, die zwar nicht verbal interagieren können, aber ein intaktes Instruktionsverständnis besitzen, untersucht werden (Ely et al., 2001). Das CAM-ICU-Flussdiagramm kürzt den Algorithmus ab und erleichtert eine strukturierte Deliruntersuchung. Die vier Delir-Merkmale werden auf standardisierte Weise getestet:



**Abbildung 4:** Flussdiagramm CAM ICU, AWMF online - S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin  
[www.icudelirium.org/docs/CAM\\_ICU\\_training\\_German.pdf](http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training_German.pdf)

Im Jahr 2012 wurde der CAM-ICU für die Stroke Unit validiert (Mitasova et al., 2012). Dieses Screeninginstrument setzt aber ein ausreichendes Sprachverständnis voraus und ist daher z. B. bei Aphasie nicht ohne Einschränkungen geeignet.

Auch wenn die Arbeitsblätter mit visuellen Aufgaben beim CAM-ICU angewendet werden, wird ein Aufgabenverständnis gefordert. Die Arbeitsblätter mit den visuellen Testfragen stammen aus dem Cognitive Test of Delirium von 1996 (CDT) (Hart et al., 1996) und wurden bei Aphasie-Patienten vorher nicht validiert. Insgesamt zeigte der CAM-ICU eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 98% (Ely et al., 2001) bei Delirdiagnostik unter intensivmedizinischen Bedingungen. Allerdings generiert das Screening mit CAM-ICU bei Patienten mit Aphasie falsch positive Ergebnisse. (Mitasova et al., 2012). Dieser hohe Inzidenz-Quotient bei den Screenings mit CAM-ICU in der Arbeit von Mitasova weicht deutlich von Angaben anderer Autoren in Bezug auf Delirinzidenz auf der Stroke Unit ab (siehe Tabelle 1).

Die Übernahme von Screeninginstrumenten, die für andere Behandlungsrahmen konzipiert wurden, führt bei Schlaganfallpatienten zu o. g. Problemen bei der Interpretation von Befunden und letztlich zu Problemen der Diagnostik.

## **2 Ziele**

Ein Schlaganfall ist ein wichtiger und unabhängiger Faktor in der Entstehung eines Delirs. Das Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert (Shi et al., 2012). Somit ist die Früherkennung und Behandlung des Delirs auf der Stroke Unit von großer Bedeutung. Die große Variabilität der berichteten Prävalenzraten von Delirien in der akuten Phase des Schlaganfalls lassen vermuten, dass die Diagnosestellung mittels der diagnostischen Goldstandards und derzeit zur Verfügung stehenden Screeninginstrumente gerade bei Patienten mit schweren akuten neurologischen Syndromen schwierig ist.

Das Ziel dieser Studie war daher, die Erhebung der Häufigkeit des Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls zu präzisieren. Nach einem Vergleich unterschiedlicher Screeninginstrumente in Bezug auf ihre praktische Einsetzbarkeit bei Patienten mit akuten und schweren neurologischen Störungen wie Aphasie, Neglect, Hemianopsie oder Apraxie wurde ein Screeninginstrument entwickelt, welches auch im Kontext des akuten Schlaganfalls einsetzbar sein sollte.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit untersucht die Qualität dieses Instrumentes.

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Studienkontext**

Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, die im Rahmen des Hospital Elder Life Program (HELP Programm) des Ev. Krankenhauses Bielefeld unter Leitung der Abteilung für Gerontopsychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel, im Zeitraum von 18.01.2013 bis 19.05.2013 durchgeführt wurde. Das HELP Programm ist das am weitesten entwickelte Programm zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Delirien, welches einen innovativen Ansatz zur Verbesserung der Krankenhausversorgung älterer Patienten darstellt und zu einer Reduktion der Delirinzidenz im Krankenhaus beiträgt (Inouye et al., 2006a; Bradley et al., 2006; Rubin et al., 2006).

Die Genehmigung der Ethikkommission der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster lag vor. Die Patienteneinwilligung zur Teilnahme an der Studie wurde eingeholt.

### **3.2 Stichprobe**

Der Einschluss in die Studie erfolgte, wenn alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllt wurden.

Die prospektiven Einschlusskriterien waren:

- Aufnahme auf die Stroke Unit des Ev. Krankenhauses Bielefeld im Zeitraum von 18.01.2013 bis 19.05.2013 (mit Ausnahme von Urlaubszeiten der Autorin und Feiertagen)
- bei Aufnahme hochgradiger Verdacht auf ein akutes vaskuläres zerebrales Ereignis (Ischämien, Blutungen)
- NIHSS  $\geq 1$  bei Aufnahme oder
- NIHSS = 0 bei Aufnahme, wenn in der bildgebenden Diagnostik eine zerebrale Ischämie oder Blutung nachgewiesen wurde
- Volljährigkeit
- Einwilligung der Teilnahme an der Studie.

Die prospektiven Ausschlusskriterien waren:

- andere akute und chronische neurologische Krankheiten, die eine Intensivbehandlung mittels der Infrastruktur der Stroke Unit erfordern (z. B. akuter Schub bei Multipler Sklerose, myasthene Krise, Status epilepticus)
- mangelnde Deutschkenntnisse des Patienten, die das Instruktionsverständnis auch bei figuralen Tests einschränken
- Minderjährigkeit
- fehlende Teilnahmebereitschaft.

Retrospektive Ausschlusskriterien:

- neurologische Krankheiten mit einem anhaltenden oder passageren neurologischem Defizit, die zunächst als ein akutes vaskuläres Ereignis eingestuft wurden, im Verlauf der Differentialdiagnostik jedoch als andere neurologische Krankheiten (cerebrale Raumforderung, epileptischer Anfall, Enzephalopathie, Delir, Stroke-Mimik) diagnostiziert worden sind
- schwerwiegende anhaltende Bewusstseinstörung ( RASS Score < -3).

### **3.3 Basisdaten**

Es wurden folgende Basisdaten erhoben (siehe auch Tabelle 6):

- Patientenalter
- Geschlecht
- National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bei Aufnahme
- Lokalisation und Lateralisation des akuten vaskulären Ereignisses
- Bildgebender Befund (cCT, cMRT)
- Ätiologie des vaskulären Ereignisses: Hämorrhagie, Hirninfarkt (nach TOAST Klassifikation - diese dient der Zuordnung von Ursachen des ischämischen Schlaganfalls und unterscheidet mikro- und makroangiopathische, kardio-embolische und unklare Ätiologie) (Diener und Allenberg, 2004 S. 48).

Die Krankenhausverweildauer und die Entlassdiagnose wurden aus dem Krankenhausinformationssystem nach Entlassung entnommen.

### **3.4 Diagnostische Instrumente**

Das figurale Delirscreeninginstrument sollte ICD-10 Delirkriterien widerspiegeln, da diese den diagnostischen Goldstandard bilden (es wurden hier keine anderen Klassifikationssysteme wie DSM-IV oder DSM-V berücksichtigt).

#### **3.4.1 Diagnostischer Goldstandard**

Bei einem Delir handelt es sich um ein kontinuierliches und nicht um ein rein kategoriales Syndrom (Ouimet et al.; 2007).

Die Experten-Diagnose eines Delirs nach ICD-10 hängt von einer klinischen Untersuchung und Einschätzung unter der Berücksichtigung des Vorhandenseins der einzelnen, zur Diagnosestellung erforderlichen Eigenschaften ab. Als absoluter Goldstandard gilt der Expertenkonsensus (Zou et al., 1998; Liptzin, 1999).

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch anhand der Diagnosekriterien. Diese stellen den Goldstandard dar. Dabei müssen nach ICD-10 folgende Kriterien erfüllt sein – hier tabellarisch aufgeführt (siehe auch Kapitel 1.3.1).

		Nein	Verdacht	Ja
A	Bewusstseinsstörung d.h. reduzierte Klarheit in der Wahrnehmung der Umgebung mit verminderter Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu fokussieren, aufrechtzuerhalten oder umzustellen.			
B	Ermitteln Sie etwaige Störungen der Kognition			
1.	Beeinträchtigung von Immediat- (unmittelbare Wiedergabe) und Kurzzeitgedächtnis bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis			
2.	Desorientierung zu Zeit, Ort und Person			
	Kriterium B: Beide Merkmale <u>(1)</u> und <u>(2)</u>			
C	Ermitteln Sie etwaige psychomotorische Störungen			
1.	Rascher, nicht vorhersagbarer Wechsel zwischen Hypo- und Hyperaktivität			
2.	Verlängerte Reaktionszeit			
3.	Vermehrter oder verminderter Redefluss			
4.	Gesteigerte Schreckhaftigkeit			
	Kriterium C: Mindestens 1 Merkmal aus (1) bis (4)			
D	Ermitteln Sie Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus			
1.	Schlafstörung oder Schlaflosigkeit mit oder ohne Schläfrigkeit am Tage oder Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus			
2.	Nächtliche Verschlimmerung der Symptome			
3.	Unangenehme Träume und Alpträume (können n. Erwachen als Halluzinationen o. Illusionen fortbestehen)			
	Kriterium D: Mindestens 1 Merkmal aus (1) bis (3)			
E	Plötzlicher Beginn und Wechsel der Symptome im Tagesverlauf			
F	Störung mit organischer Ätiologie d.h. objektive Hinweise aus körperlicher und neurologischer Untersuchung und Labortests und/ oder Vorgeschichte einer zerebralen oder systemischen Krankheit, oder einer gravierenden Störung durch psychotrope Substanzen, die für die unter A bis D kodierten Symptome verantwortlich sind			
	Falls Kriterien A bis F erfüllt: Delir	Erfüllt	Verdacht	Nicht erfüllt

**Abbildung 5:** ICD-10 Kriterien, Internationale Diagnosen Checklisten für ICD-10 und ICD-10 Symptom Checkliste für psychische Störungen (SCL) von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (Hiller et al., 1996)

Die Diagnosestellung fordert explizit nicht, dass zur Beurteilung der kognitiven Leistung in den Bereichen Aufmerksamkeit, Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis, Orientierung (siehe auch Abbildung 5: ICD-10 Symptom Checkliste) eine formalisierte Testung unter Einsatz von validen Instrumenten stattfinden muss. Die klinische Stellung der Diagnose ist häufig ein interaktiver Prozess unter Einbeziehung von eigen- und fremdanamnestischer Informationen, Untersuchung des Patienten, dessen Beobachtung in der Interaktion und – wenn nötig – unter Zuhilfenahme von Screeninginstrumenten. Auch in dieser Arbeit wurde zur Experten-Diagnosestellung durch die Autorin auf diverse Quellen und auf folgende Instrumente zurückgegriffen.

### **3.4.2 Screeninginstrumente**

Die Confusion Assessment Method (CAM) ist ein standardisiertes evidenzbasiertes Instrument, welches medizinischem Personal ohne psychiatrische Fachausbildung ermöglicht, ein Delir schnell und präzise sowohl im klinischen als auch im Forschungskontext zu identifizieren. Das Verfahren weist eine hohe Sensitivität (94-100%) und Spezifität (90-95%) in der Delirdiagnostik auf (Inouye et al., 1990).

Die ursprüngliche CAM setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Der erste Teil (The Confusion Assessment Method Instrument) ist ein Instrument zur Überprüfung der kognitiven Beeinträchtigung. Der zweite Teil (The Confusion Assessment Method Diagnostic Algorithm) enthält vier Merkmale, welche ermöglichen, ein Delir von anderen Formen kognitiver Störungen zu unterscheiden. Die kognitiven Fähigkeiten wurden ursprünglich durch Inouye mittels des Mini Mental Status Test (MMST) untersucht, aktuell wird im Manual empfohlen, den Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) oder den Modified Mini-Cog Test für das Screening der Kognition vor der CAM durchzuführen (Inouye et al., 1990).

Die modifizierte CAM für die Intensivstation (CAM-ICU) ist für den Einsatz bei beatmeten Patienten geeignet (Ely et al., 2001).

Wie schon im Kapitel 1.3.3 erörtert, verlangt auch die CAM-ICU vom Patienten ein intaktes Instruktionsverständnis. Der Patient wird bei Überprüfung der Aufmerksamkeit aufgefordert, bei Nennung eines vorher erwähnten Buchstabens in

einer Buchstabenreihe die Hand des Untersuchers zu drücken. Denkstörungen werden mit Hilfe von standardisierten Fragen identifiziert (siehe Abbildung 4).

Als erstes Screeninginstrument wurde in der hier präsentierten Studie die validierte deutsche Version der CAM (Hestermann et al., 2009; Thomas et al., 2012) benutzt. Diese Version wurde auf der Basis der ICD-10 entwickelt und wird I-CAM („I“–für ICD-10) genannt. Sie beinhaltet zusätzliche Testfragen, die die Störung der Psychomotorik erfassen (siehe Abbildung 6). Dabei sollen für Diagnosestellung des Delirs die Merkmale 1 und 2 sowie zusätzlich Merkmal 3 und/ oder 4 vorhanden sein. Zusätzlich ist die Übereinstimmung der psychomotorischen Auffälligkeiten mit dem gesamten Screeningergebnis vorausgesetzt.

Bei dem Screening mit der I-CAM ist die verbale Kommunikation mit dem Patienten vorausgesetzt, indem die Aufmerksamkeit und das Denken anhand von standardisierten verbalen Aufgaben beurteilt werden. Die Aufmerksamkeit wird mittels der Aufforderung die Monate rückwärts aufzuzählen, das logische Denken/ die Abstraktionsfähigkeit mit der Aufgabe, den Unterschied zwischen einer Leiter und einer Treppe oder einem Zwerg und einem Kind zu nennen, geprüft.

		Nein	Ja
1.	<b>Akuter Beginn und schwankender Verlauf</b> Gibt es begründete Hinweise in der Angehörigenbefragung/ -Fremdanamnese, dass eine Veränderung des bekannten geistigen Zustandes akut aufgetreten ist und schwankt?		
2.	<b>Störung der Aufmerksamkeit</b> 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.	<b>Desorganisiertheit des Denkens</b> 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.	<b>Quantitative Bewusstseinsveränderung</b> Überwach? Schläfrig/ müde? Schwer oder nicht erweckbar?		
	<b>Screeningergebnis:</b> Vd. auf Delir, wenn Frage 1 positiv und Frage 2 positiv, sowie Frage 3 oder 4 positiv		
	<b>DIAGNOSEÜBERPRÜFUNG:</b>		
5.	<b>Psychomotorische Auffälligkeiten</b> Pat. ist matt, lahm, redet oder bewegt sich weniger als sonst. Pat ist besonders aktiv, redet oder bewegt sich mehr als sonst. Pat ist schreckhaft.		

**Abbildung 6:** I-CAM, deutsche Version (Hestermann et al., 2009; Thomas et al., 2012)

Als weiteres Screeninginstrument welches auf retrospektiver Fremdbeobachtung basiert, wurde die Intensiv Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) angewendet. Diese basiert auf acht Merkmalen. Ein Delir wird diagnostiziert, wenn vier oder mehr positive Merkmale vorhanden sind. Beim Vorliegen von ein bis drei Merkmalen wird ein Verdacht auf subsyndromales Delir geäußert. In dieser Studie wurde die deutsche Version verwendet. Dieses Screeninginstrument zeigt Sensitivität von 99 und Spezifität von 84% (Bergeron et al., 2001; Radtke et al., 2009).

<b>1. Veränderte Bewusstseinslage:</b>	Pkt.
<p>A) Keine Reaktion oder</p> <p>B) die Notwendigkeit einer starken Stimulation, um irgendeine Reaktion zu erhalten bedeutet, dass eine schwere Veränderung der Bewusstseinslage vorliegt, welche eine Bewertung unmöglich macht. Befindet sich der Patient die meiste Zeit der Untersuchungsperiode im Koma (A) oder im Stupor (B), so wird ein Strich eingetragen (-) und für diese Untersuchungsperiode wird keine weitere Bewertung vorgenommen.</p> <p>C) Ist der Patient schläfrig oder reagiert nur bei milder bis mittelstarker Stimulation, wird dies als eine veränderte Bewusstseinslage mit 1 Punkt bewertet.</p> <p>D) Wache oder leicht erweckbare Patienten werden als normal betrachtet und mit keinem Punkt bewertet.</p> <p>E) Überregbarkeit wird als eine nicht normale Bewusstseinslage mit 1 Punkt bewertet.</p>	0 – 1
<b>2. Unaufmerksamkeit:</b>	
Schwierigkeiten einem Gespräch oder Anweisungen zu folgen. Durch äußere Reize leicht ablenkbar. Schwierigkeit, sich auf verschiedene Dinge zu konzentrieren. Tritt eines dieser Symptome auf, wird es mit 1 Punkt bewertet.	0 – 1
<b>3. Desorientierung:</b>	
Ein offensichtlicher Fehler der entweder Zeit, Ort oder Person betrifft wird mit 1 Punkt bewertet	0 – 1
<b>4. Halluzination, Wahnvorstellung oder Psychose:</b>	
Eindeutige klinische Manifestation von Halluzination oder Verhalten, welches wahrscheinlich auf einer Halluzination (z. B. der Versuch, einen nicht existierenden Gegenstand zu fangen) oder Wahnvorstellung beruht. Verkennung der Wirklichkeit. Tritt eines dieser Symptome auf, bekommt der Patient 1 Punkt.	0 – 1
<b>5. Psychomotorische Erregung oder Retardierung:</b>	
Hyperaktivität, welche die Verabreichung eines zusätzlichen Sedativums oder die Verwendung von Fixiermitteln erfordert, um den Patienten vor sich selbst oder anderen zu schützen (z. B. das Entfernen eines Venenkatheters, das Schlagen des Personals). Hypoaktivität oder klinisch erkennbare psychomotorische Verlangsamung. Tritt eines dieser Symptome auf, bekommt der Patient 1 Punkt.	0 – 1
<b>6. Unangemessene Sprechweise/ Sprache oder Gemütszustand:</b>	
Unangemessene, unorganisierte oder unzusammenhängende Sprechweise. Im Verhältnis zu bestimmten Geschehnissen und Situationen unangemessene Gefühlsregung. Tritt eines dieser Symptome auf, wird es mit 1 Punkt bewertet.	0 – 1
<b>7. Störung des Schlaf-/ Wachrhythmus:</b>	
Weniger als 4h Schlaf oder häufiges Aufwachen in der Nacht (das beinhaltet nicht Erwachen das durch das medizinische Personal oder durch laute Umgebung verursacht wurde) Die meiste Zeit des Tages schlafend. Tritt eines dieser Symptome auf, wird es mit 1 Punkt bewertet.	0 – 1
<b>8. Wechselnde Symptomatik:</b>	
Fluktuation des Auftretens eines der Merkmale oder Symptome über 24h (z. B. von einer Schicht zu einer anderen) wird mit 1 Punkt bewertet.	0 – 1
<b>Punkte Gesamt:</b> 0 Pkt. = kein Delir, 1 bis 3 Pkt. = V. a. subsyndromales Delir, ≥ 4 Pkt. = Delir	

**Abbildung 7:** Intensiv Care Delirium Screening Checklist deutsche Version (Radtke et al., 2009)

### **3.4.3 Erfassung der Kognition**

Zur Einschätzung der Kognition in der akuten Phase des Schlaganfalls wurde der Bedside-Test Sweet 16 angewendet. Der Sweet 16-Test ist ein empirisch validiertes kognitives Screeninginstrument, welches einfach zu benutzen ist (Fong et al., 2011). Für die Stroke Unit ist es praktikabel, wenn keine besonderen Hilfsmittel oder speziellen Formulare erforderlich sind und der Patient nicht zeichnen oder schreiben muss, daher ist der Sweet 16-Test dem MMST und dem Uhrentest im Stroke Unit-Kontext überlegen.

Der Sweet 16-Test wurde mit dem MMST und mit IQCODE von Fong (Fong et al., 2011) verglichen. Ein Sweet 16 Score von < 14 Pkt. (entsprechend < 24 Pkt. im MMST) zeigte eine Sensitivität von 80% und Spezifität von 70% gegen den IQCODE. Im Vergleich zur klinischen Diagnose zeigte ein Sweet 16-Score < 14 Pkt. eine Sensitivität von 99% und Spezifität von 72% (Fong et al., 2011). Der Sweet 16-Test besteht aus 16 Fragen Für jede richtige Antwort wird 1 Punkt vergeben. Im Sweet 16-Test können dementsprechend 0–16 Punkte erreicht werden (16 = beste Punktzahl).

1.	Welches Jahr haben wir?		1
2.	Welches Datum haben wir?		1
3.	Welchen Wochentag haben wir?		1
4.	In welchem Monat befinden wir uns?		1
5.	Können Sie mir sagen, wo sie sind? (Krankenhaus, Bethel, Johanneskrankenhaus, etc)		1
6.	Können Sie mir sagen, in welcher Stadt wir uns befinden?		1
7.	In welchem Bundesland sind wir?		1
8.	In welcher Abteilung des Krankenhauses befinden wir uns?		1
9.	Ich werde Ihnen 3 Gegenstände nennen... Wenn ich sie gesagt habe, wiederholen Sie sie bitte. Versuchen Sie sich die Gegenstände zu merken. Ich frage ich Sie nachher noch einmal danach. Die 3 Dinge sind: Auto, Blume, Kerze (alternativ: Zitrone, Schlüssel, Ball) (Ganz langsam und deutlich sprechen, bis zu 4 x darf wiederholt werden, Punkte aber bitte nur 1x geben)	Auto	1
10.		Blume	1
11.		Kerze	1
	Jetzt nenne ich Ihnen Zahlen. Bitte wiederholen Sie diese. (Ganz langsam, ca. 1 Zahl pro Sek. Sagen) 2 Versuche eine Wertung 2-4-9 5-3-7 8-5-2-7 2-4-9-3 9-4-7-8-3 3-7-8-4-6		0
			0
			0
	Jetzt nenne ich Ihnen noch mehr Zahlen. Aber dieses Mal möchte ich, dass sie die Zahlen rückwärts aufsagen. Zum Beispiel, wenn ich 7-1-9 sage, was würden Sie sagen? (Falls es nicht korrekt ist, die Fragestellung nur 1x wiederholen Die Zahlen mit dem Abstand von ca. 1 Sek. nennen. Wenn 1x genannt, die Zahl nicht wiederholen.) 2 Versuche eine Wertung		
12.		4-1-5 2-4-9	1
13.		3-2-7-9 8-5-2-7	1
14.	Wie hießen die 3 Gegenstände, die ich vorhin genannt habe?	Auto	1
15.		Blume	1
16.		Kerze	1
		Summe:	16

**Abbildung 8:** Sweet 16-Test (modifiziert nach Fong et al., 2011)

Die Unterscheidung zwischen Demenz und Delir stellt auch in anderen Behandlungsrahmen eine Herausforderung dar. Ohne Fremdanamnese lassen sich bestehende kognitive Defizite nicht immer eindeutig zuordnen. Da ein akutes vaskuläres Ereignis zur kognitiven Einschränkung führen kann, ist die Fremdanamnese diesbezüglich entscheidend. Darüber hinaus ist in Bezug auf die Unterscheidung zwischen einer delirbedingten Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit und einem kognitiven Defizit infolge eines Schlaganfalls das

Erfassen des Auftretens von Fluktuationen der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Vigilanz durch entsprechendes Monitoring von entscheidender Bedeutung.

Zur Fremdbeurteilung des prämorbidem kognitiven Status wurde eine deutsche kurze Version des Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) verwendet. Dieser Fragebogen beinhaltet 16 Einheiten. Die kognitiven Veränderungen in den vergangenen zehn Jahren werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala (Skalenpole: 1 = viel besser, 5 = viel schlechter) eingeschätzt. Der IQCODE-Gesamtwert entspricht dem Mittelwert aller beantworteter Fragen und kann anhand der Skalenstufen direkt interpretiert werden, wobei Werte > 3,0 für einen kognitiven Abbau sprechen. Dabei zeigt der IQCODE bei Anwendung des Cut-Off Werts von 3,38 eine Sensitivität von 75–79% und eine Spezifität von 68–82% (Jorm, 1994, 2004).

Verglichen mit vor 10 Jahren: Was hat sich bei Ihrer Angehörigen/ Ihrem Angehörigen verändert? Beim...	1	2	3	4	5
1. Erinnern von Einzelheiten über Familie und Freunde, z. B. Berufe, Geburtstage, Adressen					
2. Erinnern von Ereignissen, die kürzlich passiert sind					
3. Erinnern von Gesprächen					
4. Erinnern der eigenen Adresse und Telefonnummer					
5. Erinnern welcher Tag und Monat jetzt ist					
6. Erinnern, wo Dinge normalerweise aufbewahrt werden					
7. Erinnern, wo Dinge zu finden sind, die woanders hingelegt wurden als üblich					
8. Wissen wie man vertraute Geräte im Haus benutzt					
9. Lernen, wie man ein neues Gerät im Haus benutzt (z. B. Waschmaschine, Videorecorder)					
10. Lernen von neuen Informationen im allgemeinen					
11. Folgen einer Geschichte in einem Buch oder Film					
12. Treffen von Entscheidungen in Alltagsangelegenheiten					
13. Umgang mit Geld beim Einkaufen					
14. Bewältigen von finanziellen Dingen, wie z. B. Bankangelegenheiten, Rente					
15. Bewältigung von Alltagsaufgaben, die Rechnen erfordern, wie z. B. wissen, wie viel Lebensmittel man einkauft oder wie viel Zeit zwischen Besuchen von Familien oder Freunden liegt					
16. Benutzen des gesunden Menschenverstandes, um zu verstehen was los ist und um Dinge zu durchdenken					

**Abbildung 9:** IQCODE deutsche kurze Version (Jorm, 1994)

1 = *sehr verbessert*, 2 = *etwas verbessert*, 3 = *wenig verändert*, 4 = *etwas schlechter*, 5 = *sehr verschlechtert*

### 3.4.4 Erfassung der Vigilanz

Zur Erfassung der Vigilanz wurde die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) benutzt. Sie bietet die Grundlage für das Delirmonitoring auf Intensivstationen und ist im Beurteilungsinstrument CAM-ICU enthalten. Die RASS unterscheidet die Qualitäten von sehr streitlustig bis zu nicht erweckbar, die mit Scores von + 4 bis -5 bewertet werden. Patienten mit RASS -4 bis -5 werden mit dem Rest der CAM-ICU nicht getestet. RASS-Werte von -3 scheinen eine Grauzone darzustellen. Einige

Patienten in diesem Zustand können bis zu einem gewissen Ausmaß kommunizieren, andere können lediglich die Augen öffnen, ohne weitere Interaktionen leisten zu können (Ely et al., 2001, 2003). In dieser Studie wurde die deutsche Version angewendet (Barandun Schäfer et al., 2009).

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

**Abbildung 10:** RASS – deutsche Version (Barandun Schäfer et al., 2009)

### 3.4.5 Diagnostische Einschränkungen

Neurologische Ausfälle wurden durch die National Institutes Health Stroke Scale (NIHSS) formalisiert dokumentiert.

Unabhängig davon wurde von der Autorin nach Durchführung des Sweet 16-Tests (also vor dem ersten Delirscreening, während des ersten Kontakts mit dem Patienten) eine Einschätzung dahingehend getroffen ob eine Aphasie vorlag. Diese Einschätzung diente auch als Grundlage dafür, ob die verbalen Aufgaben des I-CAM's zu lösen wären. Des Weiteren wurde dokumentiert ob der Patient so erheblich durch andere neurologische Defizite beeinträchtigt war (z. B. durch Hemineglect, Hemianopsie, Apraxie, schwere Hemiparese mit Kopf und Blickwendung), dass eine Testung nicht durchführbar gewesen ist (s. Kapitel 3.5).

Hier ist anzumerken, dass im Rahmen dieser Studie keine formale Aphasietestung stattfand. Stattdessen wurde bei Nichtdurchführbarkeit des Sweet 16-Tests (hier zählte das Ermessen der Beurteilende) aufgrund von Sprachverständnisstörungen das Vorliegen einer aphasischen Störung angenommen. Die Überprüfung des kognitiven Status fand pragmatisch nur einmal am Anfang der seriellen Untersuchungen statt.

### **3.4.6 Die figurale Testbatterie: Testkonstruktion**

Die Arbeitsgruppe zur Entwicklung des figuralen Delirscreeninginstrumentes bestand aus einem klinischen Logopäden, einem klinischen Neuropsychologen, einem Facharzt für Neurologie, einem Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie und der Autorin.

Wie oben erwähnt wurden bereits mehrere Delirscreeninginstrumente entwickelt, die auch bzw. vor allem in einer Population schwer kranker intensivmedizinischer Patienten anwendbar sind. Zwar decken diese Instrumente wichtige Aspekte des Delirs wie Bewusstseinslage, kognitive Auffälligkeiten sowie motorische Aktivität ab, berücksichtigen jedoch nicht den Einfluss der durch den Schlaganfall selbst verursachten neurologischen wie neuropsychologischen Symptome, im Besonderen nicht die Sprachstörungen.

Prototypisch für diese Screeninginstrumente ist die Confusion Assessment Method (CAM). Dieses Instrument verlangt für die Aufmerksamkeitsprüfung, dass der Patient entweder auf die Instruktionen des Beurteilenden antwortet bzw. dessen Aufforderungen motorisch umsetzen kann.

Für die Überprüfung des Denkens gilt ähnliches. Der Patient muss eine Frage verstehen, sich für eine Ja- oder Nein-Antwort entscheiden und diese verbalisieren bzw. die Antwort motorisch umsetzen (durch Händedruck). Die beiden weiteren Prüfschritte der CAM finden ohne Intervention mit dem Patienten statt. Exemplarisch wäre es bei gegebener Sprachstörung nun nicht möglich, zwischen dieser und einer Einschränkung durch ein Delir zu unterscheiden. Die CAM würde somit als entweder nicht durchführbar oder als positiv beurteilt.

Im Vergleich zur CAM wäre ein Screeninginstrument, welches weniger die verbale Prüfung sondern Figuren bzw. Bilder in den Mittelpunkt stellt, besser geeignet. Wir

nennen dies ein „figurales“ Screening. Dabei muss betont werden, dass unter Berücksichtigung der Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-IV Störungen, die das Delir definieren, immer eine gewisse Untersuchbarkeit des Patienten, insbesondere ein gewisses Maß an Instruktionsverständnis, voraussetzen. Im Folgenden werden die Eckpunkte erörtert, die in der Entstehung des figuralen Delirscreeninginstrumentes wichtig waren.

Das Patientengut auf einer Stroke-Unit ist sehr heterogen. In Abhängigkeit von dem durch ein akutes vaskuläres Ereignis betroffenen Hirnareal leiden die Patienten an sehr variablen neurologischen Syndromen. Viele dieser Syndrome sind nicht nur durch motorische Einschränkungen, sondern auch durch kognitive Störungen charakterisiert. Eine valide Beurteilung im Hinblick auf ein möglicherweise komorbid vorliegendes delirantes Syndrom bei neurologischen Patienten, die ein akutes vaskuläres Ereignis erlitten haben, erfordert die Berücksichtigung folgender Merkmale:

- Belastbarkeit

Aufgrund der Akuität der Grunderkrankung und oft gleichzeitig vorliegender weiterer Erkrankungen wie beispielsweise einer Pneumonie oder einer kardialen Dekompensation, sind die meisten Patienten auf der Stroke Unit in deutlich reduziertem Allgemeinzustand und zeigen eine geringe Belastbarkeit, die zusätzlich durch die in der akuten Situation erforderlichen diagnostischen Maßnahmen reduziert wird.

- Einschränkung der Motorik

Ein Teil der betroffenen Patienten leidet z. B. unter einer Hemiparese mit Einschränkung der Grob- und Feinmotorik.

Zusätzlich kann die Funktion der oberen Extremitäten durch venöse und arterielle Zugänge oder eine Fixierung zu deren Sicherung eingeschränkt sein.

- Kognitive Störungen

Kognitive Defizite haben eine hohe Prävalenz beim akuten Schlaganfall. Je nach Ischämiezone haben sie spezifische und vielfältige Erscheinungsformen (z. B. Aphasie, Neglect, Sprachapraxie, dysexekutives Syndrom, Störung der Raumverarbeitung, Störung der Visokonstruktion, usw.).

Ein valides Instrument muss diese Punkte berücksichtigen und bei allen Patienten unabhängig von neurologischen Syndrombildern und funktionellen Einschränkungen durchführbar sein. Bzgl. der Durchführbarkeit muss darauf hingewiesen werden, dass eine effektive serielle Beurteilung nur dann gewährleistet werden kann, wenn das Instrument sinnvollerweise auch an einem zum Teil unter erheblichen Einschränkungen leidendem Patientenkollektiv anwendbar ist.

Zu komplexe Aufgaben oder Aufgaben, die eine motorische Fähigkeit oder komplexe und adäquate verbale Kommunikation erfordern, sind für schwer betroffene Patienten ungeeignet.

Somit beruht die Entwicklung eines Instruments zur Beurteilung der für das Delir typischen Symptomatik eines Patientenkollektivs der Stroke Unit auf folgenden Voraussetzungen:

1. Der Test sollte einfach und zeitökonomisch durchführbar sein entsprechend der eingeschränkten Belastbarkeit der akut erkrankten Patienten auf der Stroke Unit.
2. Der Test sollte keine motorischen Fähigkeiten erfordern und auch bei gelagerten Patienten an ihrem Bett durchführbar sein.
3. Instruktionen sollen als einfache Aufforderungen formuliert sein, um das Problem des fehlenden Instruktionsverständnisses zu reduzieren.
4. Durch das Benutzen von Bildern und Zeichnungen sowie Ja/ Nein-Fragen sollte die Anforderung an die verbale Antwortfähigkeit des Patienten gering sein.

Ziel war es, konsensuell ein Instrument entsprechend dieser Vorgaben zu entwickeln. Hierfür wurden aus diversen neuropsychologischen Testbatterien Elemente herausgesucht die:

1. bei Delir potentiell auffälligen Defizite in Teilleistungsbereichen entsprechend ICD-10 abdecken (diese Teilleistungsbereiche sind: Störung der Aufmerksamkeit, der Merkfähigkeit, des Gedächtnisses und des logischen Denkens),
2. figural als Bilder umzusetzen sind und
3. möglichst wenig Instruktionsverständnis erfordern.

Wenn keine bestehende entsprechende Vorlage zu einem Teilleistungsbereich gefunden werden konnte, entwickelte die Arbeitsgruppe eigene Figuren.

Die Einzelelemente der Figuren wurden so angepasst (z.B die Objekte vergrößert, die Anzahl von Details reduziert), dass sie als Bedside-Test anwendbar sind.

In einer Schlusskonferenz wurden sieben Testfragen zu den fünf Teilleistungsbereichen festgelegt. Diese werden im Folgenden beschrieben.

Aufmerksamkeit und das Gedächtnis wurden in dieser Studie mit drei aus der ACL entnommenen und modifizierten Testfragen überprüft. Bei der Untersuchung mit diesen Testfragen werden die Probleme des Instruktionsverständnisses des Patienten durch nonverbale Hinweise kompensiert. Die ACL (Aphasie Check Liste (Kalbe et al., 2005)) ist ein Verfahren zur Diagnosestellung von Aphasien. Die ACL identifiziert eine Aphasie, bildet ein sprachliches Leistungsprofil des Patienten ab, ermöglicht aber darüber hinaus auch die Erfassung wichtiger neuropsychologischer Faktoren, die für die Sprachproduktion wichtig sind. In dem Kognitionsteil (Teil B der ACL) werden wesentliche Hirnfunktionen überprüft. Dieser Teil besteht aus drei nonverbalen Testverfahren, um Überlappungen mit der Erfassung der Sprachbeeinträchtigungen zu vermeiden.

Während der Überprüfung der Aufmerksamkeit wird der Patient aufgefordert, aus einer Reihe von diversen Zeichnungen ein bestimmtes Muster zu erkennen.

### Testfrage 1. Aufmerksamkeit

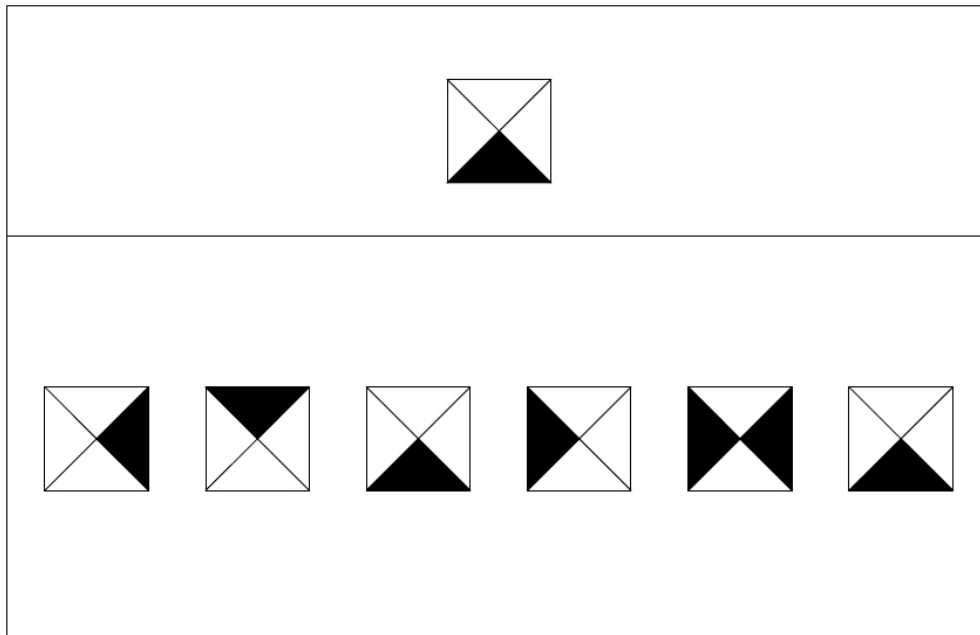


Abbildung 11: Testfrage 1 - Aufmerksamkeit

Bei dem figuralen Gedächtnistest soll sich der Patient alle geometrischen Figuren, die ihm auf einem Bild präsentiert werden, merken und anschließend aus einer Reihe von Figuren wiedererkennen. Dieser Test besteht aus zwei Aufgaben, der unmittelbaren (Merkfähigkeit) und der verzögerten Abfrage.

### Testfrage 2. Merkfähigkeit

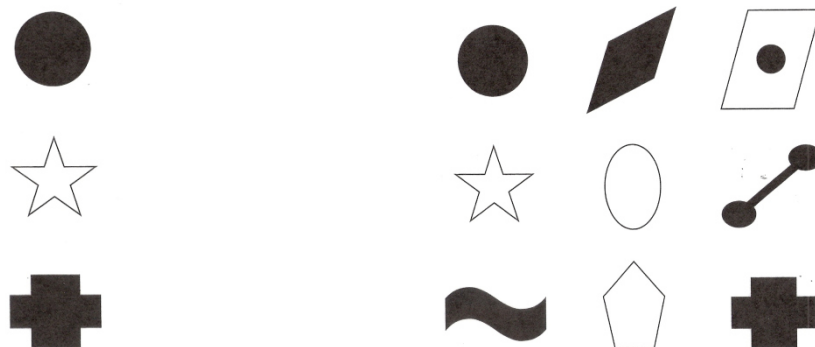
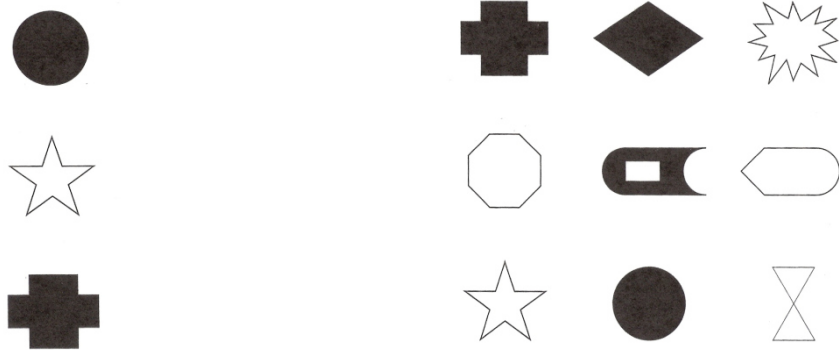


Abbildung 12: Testfrage 2 - Merkfähigkeit

### Testfrage 5. Gedächtnistest verzögerte Abfrage

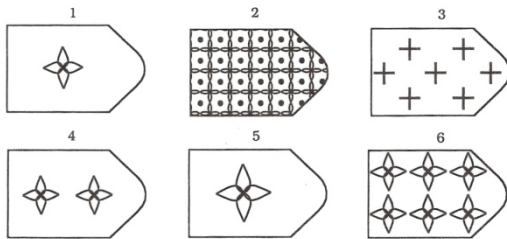
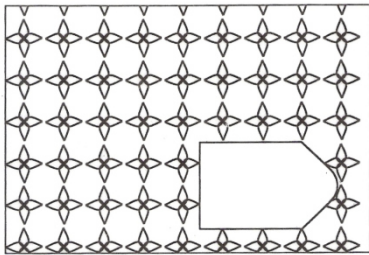


**Abbildung 13:** Testfrage 5 - Gedächtnis

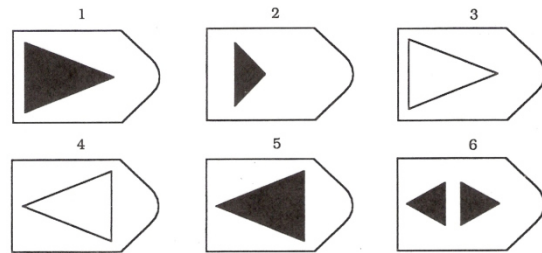
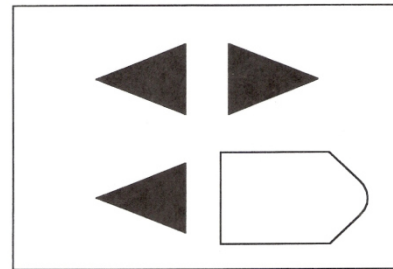
Darüber hinaus wurden Teilaufgaben der Ravens Progressive Matrices eingesetzt (Raven und Kratzmeier, 2003). Bei diesen Tests zur Beurteilung des logischen Denkens wird der Patient gebeten, aus einer Reihe von Mustern ein einziges logisch im Zusammenhang stehendes Muster auszusuchen. Hier sieht der Patient eine stark strukturierte Fläche, aus der ein dachziegelförmiges Stück herausgeschnitten ist. Dank des Einsatzes von Matrizen konnten die Probleme des Instruktionsverständnisses durch nonverbale Hinweise kompensiert werden, indem die Beobachterin während der Aufgabenerklärung das passende Puzzleteil präsentiert, welches das Bild vervollständigt.

**Testfrage 6. Logisches Denken A5, B3, B1**

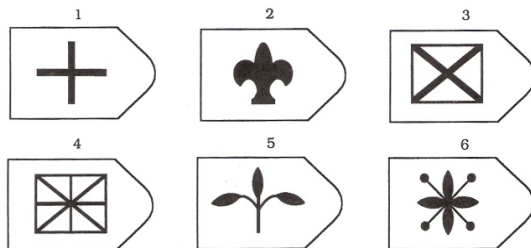
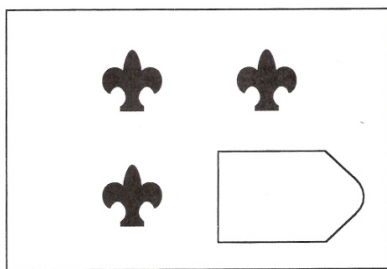
A5



B3



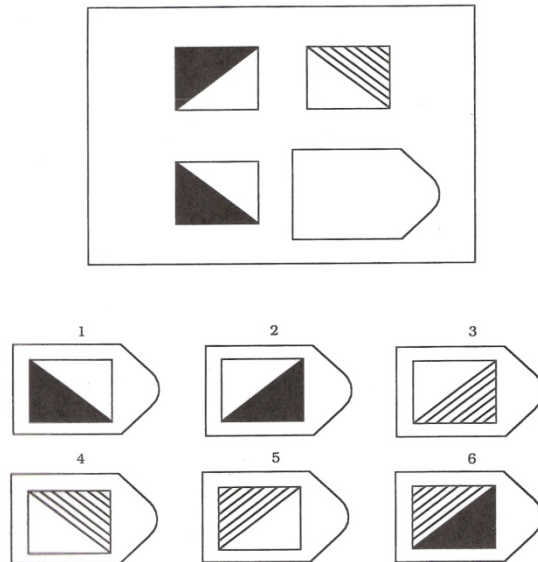
B1



**Abbildung 14:** Testfrage 6 - logisches Denken

## Testfrage 7. Logisches Denken B6

B6



**Abbildung 15:** Testfrage 7 - logisches Denken

Für die Überprüfung der Teilleistung Orientierung wurde durch die Arbeitsgruppe keine passenden und „selbsterklärenden“ Elemente in vorhandenen Testverfahren gefunden. Daher wurden diese zwei Testfragen zur Beurteilung der Orientierung durch die Arbeitsgruppe kreiert.

Zum einen wird der Patienten gebeten, auf den aktuellen Bundeskanzler aus einer Reihe von Kanzlerfotos, zum anderen auf die aktuelle Jahreszeit zu zeigen.

### Testfrage 3. Orientierung „Kanzler“

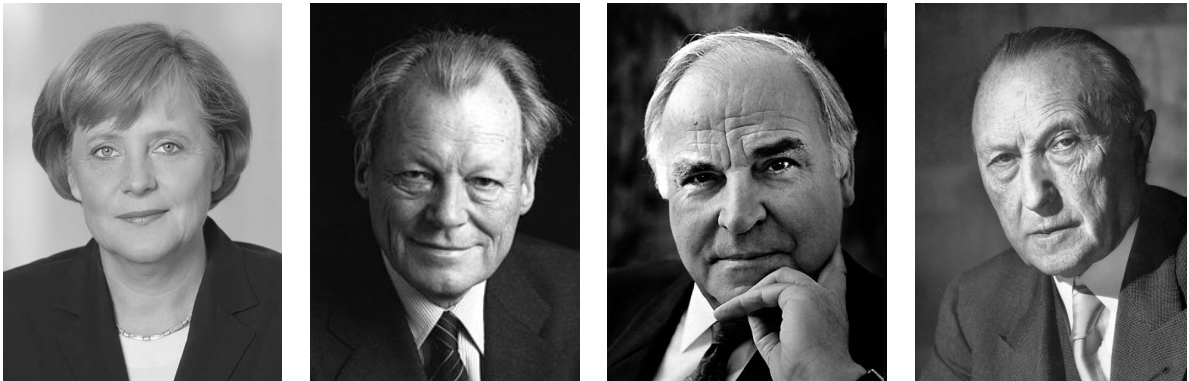


Abbildung 16: Testfrage 3 - Orientierung „Kanzler“

### Testfrage 4. Orientierung „Jahreszeit“



Abbildung 17: Testfrage 4 - Orientierung „Jahreszeit“

Das figurale Delirscreeninginstrument besteht somit aus sieben Testfragen. Es umfasst eine Aufmerksamkeitsaufgabe, zwei Gedächtnisaufgaben (zur Kontrolle der Merkfähigkeit und des verzögerten Abrufs), zwei Orientierungsfragen und zwei Testfragen zur Überprüfung des logischen Denkens, wobei sich eine von zwei Testfragen aus drei einzelnen Einheiten zusammensetzt (s. auch Kapitel 3.6: Überprüfung der Testgüte und statistische Analyse zur Erläuterung).

Die Durchführung des Screenings geschah wie folgt: Die einzelnen Aufgaben wurden den Patienten durch die Autorin mit Hilfe von Bildkarten in einfachen Wörtern und unter Einbeziehung von Gesten und Zeigen erklärt. Konform mit dem Manual (zur Durchführung der neuropsychologischen Testung in ACL (Kalbe et al., 2005 S. 23-41)), erhielt der Patient nonverbale Hinweise: die Autorin zeigte z. B. auf das Blatt, dann auf ihre Augen. Damit erklärte sie dem Patienten, das Bild gut anzuschauen. Sie zeigte auf ihren Kopf für die Aufforderung „bitte merken“.

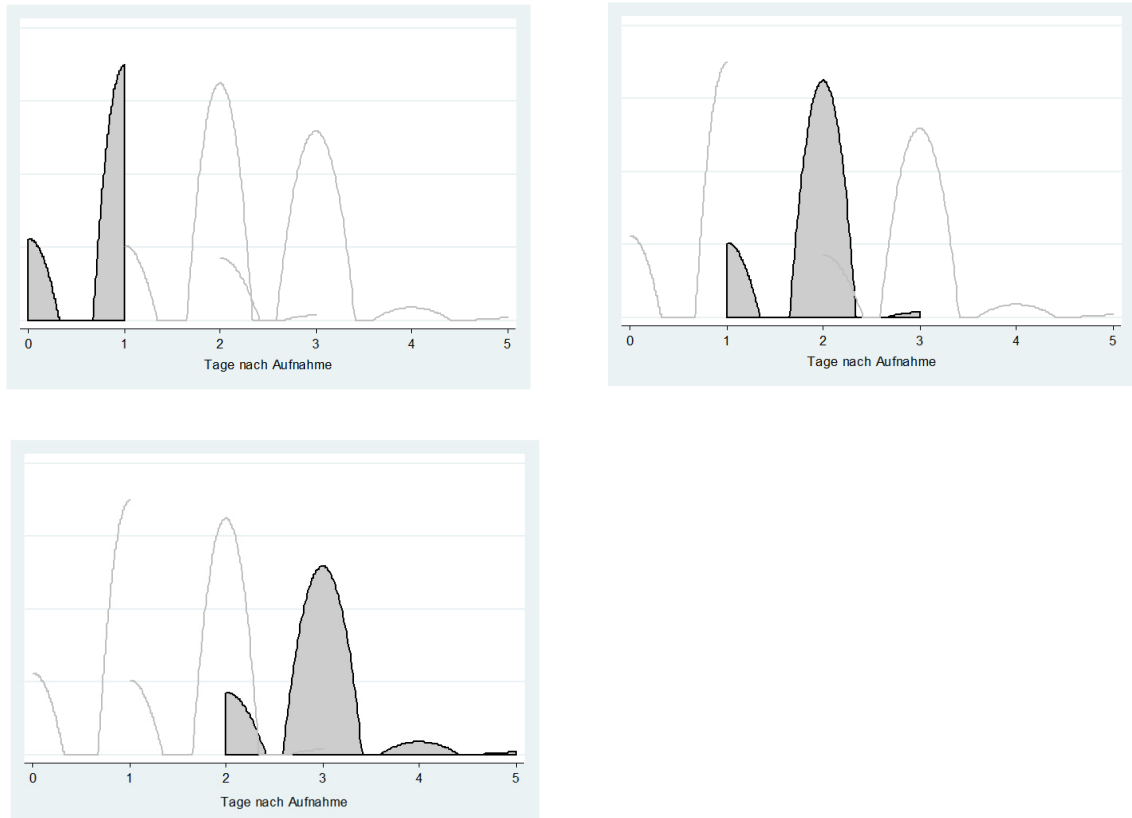
Bei der Aufgabe zur Überprüfung der Aufmerksamkeit demonstrierte die Autorin im Vorfeld auch einen richtigen Lösungsweg und führte ein Beispiel durch. Nachfolgend wurde noch eine nonverbale Erklärung mit Hilfe von Mustermatrizen anhand des Prinzips des Puzzlespiels durchgeführt und ein Beispieldurchgang angewendet.

Der Patient hatte jeweils einen Versuch, um die einzelnen Aufgaben zu lösen. Dabei ist anzumerken, dass gegebenenfalls auftretende Probleme des Instruktionsverständnisses weitgehend durch nonverbale Hinweise und Beispiele kompensierbar sind. Eine schwere Sprachstörung allerdings limitiert auch hier das Verstehen der Aufgabeninstruktion. Auch dieses Screeninginstrument erfordert also genügend Instruktionsverständnis.

Für jede falsch gelöste Aufgabe wird ein Punkt vergeben. Im figuralen Instrument können daher 0 bis 7 Punkte erreicht werden (0 = beste, 7 = schlechteste Punktzahl).

### 3.5 Ablauf des Screenings und der Diagnostik

Alle eingeschlossenen Patienten wurden an drei aneinander folgenden Tagen täglich visitiert. Die erste Visite fand am Aufnahme- oder am Folgetag statt.



**Abbildung 18:** Verteilung der zu den Zeitpunkten t1, t2, t3 visitierten Patienten

Zuerst erfolgte die Prüfung der Bewusstseinslage mit der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), als nächstes folgte die Durchführung des Sweet 16-Tests. Mittels Sweet 16-Tests fand auch indirekt eine Überprüfung der Sprachfunktion statt. Im Anschluss folgte das Delirscreening mit dem I-CAM. Des Weiteren wurde das figurale Delirscreeninginstrument zur Bewertung der kognitiven Funktionen angewendet. Abschließend erfolgte eine psychiatrische Exploration mit dem Schwerpunkt in der Beurteilung von inhaltlichen und formalen Denkstörungen, Sinnestäuschungen und der Affektivität.

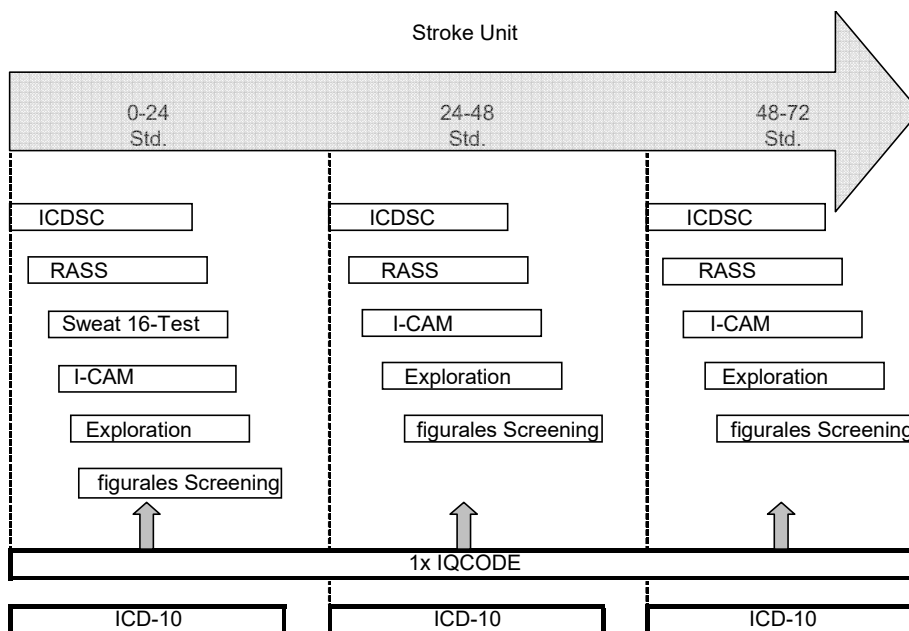
Im Anschluss wurde ein strukturiertes Interview mit einem Bezugspflegemitarbeiter, der besonders intensiv in der Pflege und Betreuung des Patienten involviert war,

durchgeführt und als Intensive Care Delirium Screening Checklist dokumentiert. Der zeitliche Verlauf und die Fluktuation der Symptomatik wurden zusätzlich anhand von Pflege- bzw. Arztberichten und aus der täglichen Verlaufsdocumentation von Therapeuten (Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie) eingeschätzt.

Die Zusammenschau aller Informationen aus Screening, Exploration und der Fremdanamnese sowie der klinischen Expertise erlaubte schließlich eine Diagnosestellung nach ICD-10 Goldstandard.

Die Erfassungsvisiten verliefen an allen drei Tagen gleich, wobei die Durchführung des Sweet 16-Tests nur am ersten Tag erfolgte. Innerhalb der ersten drei Tage wurde die Ermittlung einer Fremdbeurteilung des prämorbidem kognitiven Zustandes des Patienten angestrebt. Diesbezüglich wurde eine Bezugsperson aus dem familiären Umfeld um das Ausfüllen des IQCODE gebeten, welches auf der Station Stroke Unit in der Regel während der Studiervisite geschah.

Nach der Entlassung wurde die neurologische Diagnose jedes Patienten anhand von Entlassbriefen überprüft. Bei der Diagnose eines Schlaganfalls erfolgte die Zuordnung der Lokalisation nach Oxford Stroke Klassifikation (als TACI, PACI, POCI oder LACI).



**Abbildung 19:** Diagramm des Studienverlaufs

## **3.6 Überprüfung der Testgüte und statistische Analyse**

### **3.6.1 Analyse der einzelnen Testfragen**

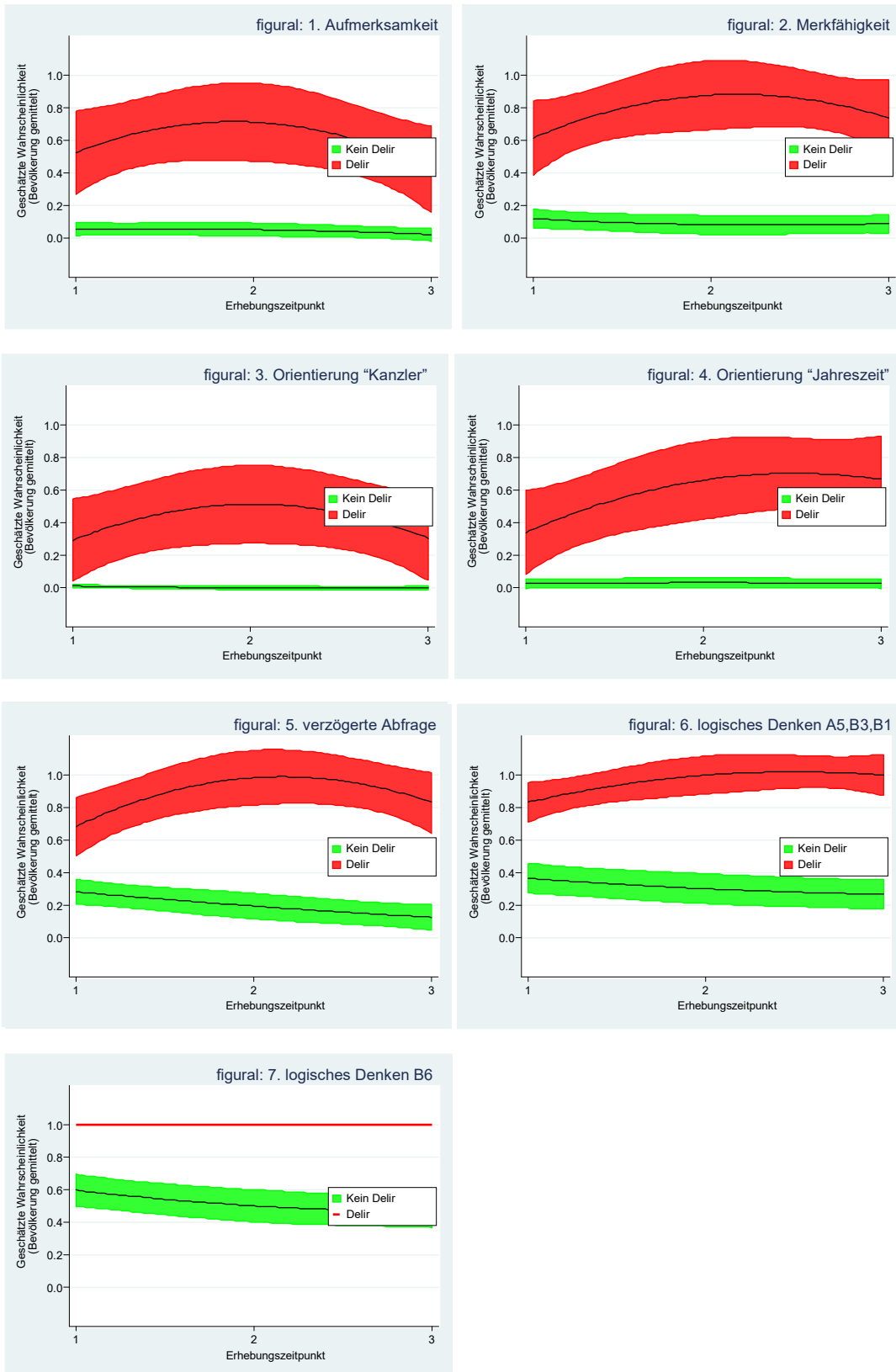
Die Auswahl von Testfragen für die figurale Testbatterie erfolgte auf Grundlage der aus der Literatur entnommenen empirischen Befunde und der Ergebnisse der Pilotphase dieser Studie. Für einige Testfragen wurde pragmatisch entschieden, dass es für die Wertung nur eine kategoriale Unterscheidung in „Richtig“ oder „Falsch“ geben sollte, d.h. der Patient hatte für die jeweilige Testfrage nur einen Versuch, und jeder nicht sicher korrekt ausgeführte Versuch wurde als falsch gewertet.

In einer ersten explorativen Analyse wurde versucht, die Anzahl der Testfragen zu reduzieren, in dem eine CART-Analyse („classification and regression tree“) mit der klassifizierenden Variablen Goldstandard-Delirdiagnose nach ICD-10 durchgeführt wurde. Hierbei zeigte sich,

1. dass keine exklusive Lösung beschrieben werden konnte – verschiedene Kombinationen der Testfragen zeigten ähnlich gute Übereinstimmungen,
2. es Redundanzen in den Testfragen des logischen Denkens (aus der Ravens Progressive Matrices Testbatterie) gab.

Es zeigte sich v.a., dass sich die Testfrage B6 deutlich von den Testfragen A5, B3, und B1 abhob, da sie bei allen Patienten mit Delir positiv war (allerdings auch bei den meisten Patienten ohne Delir), während die drei anderen einzeln wenig differenzierten. Eine Zusammenführung der Testfragen A5, B3, und B1 zu einer einzigen Testfrage erhöhte dann aber die Trennschärfe.

In der folgenden Abbildung wird die Wahrscheinlichkeit, mit der die dann sieben Testfragen der figuralen Testbatterie falsch gelöst werden, differenziert nach Patienten ohne bzw. mit einer Delirdiagnose, im Zeitverlauf dargestellt.

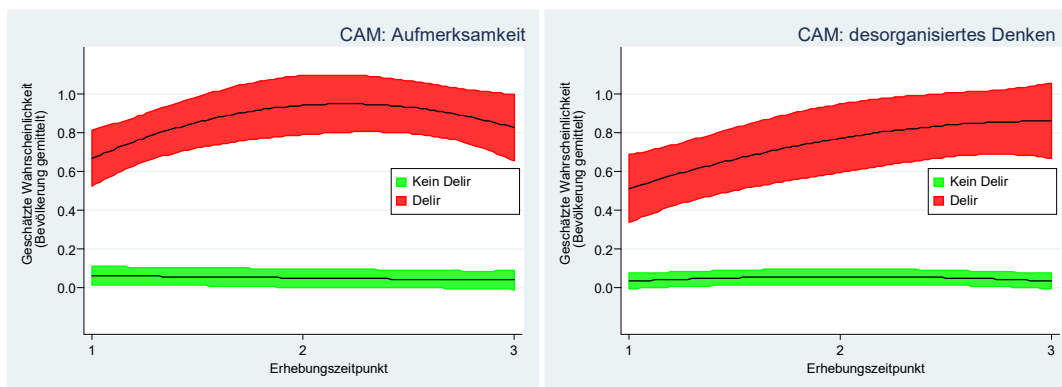


**Abbildung 20:** Grafische Darstellung der auffälligen (= falschen) Ergebnisse der Fragen der figuralen Testbatterie bei deliranten und nicht deliranten Patienten über die drei Erhebungszeitpunkte *rot = delirante-, grün = nicht delirante Patienten*

Dabei wird deutlich, dass

1. einige Testfragen auch von Patienten mit Delir an Tag 1 gut zu lösen sind (z. B. Testfrage 4 – Orientierung „Jahreszeit“), einige dagegen sich als schwieriger darstellen (Testfrage 5 – verzögerte Abfrage), es also Schwierigkeitsgradienten gibt, und
2. nicht delirante Patienten-Lerneffekte zeigen, z. B. die Testfrage 5 im Zeitverlauf von immer weniger Patienten dieser Gruppe falsch beantwortet wird, während delirante Patienten sich im Zeitverlauf variabler zeigen.

Die verbalen Testfragen des I-CAM's zeigen im Vergleich ähnliche Differenzierungen und Verläufe.



**Abbildung 21:** Grafische Darstellung der auffälligen Ergebnisse zu den verbalen I-CAM Testfragen „Aufmerksamkeit“ und „desorganisiertes Denken“, in den beiden Patientengruppen über drei Erhebungszeitpunkte  
*rot = delirante-, grün = nicht delirante Patienten*

### 3.6.2 Bildung eines Scores und Testgüte

Da sich in der CART Analyse keine Testfrage als entweder unbrauchbar oder unverzichtbar i.S. einer korrekten Klassifikation verhielten, wurde explorativ ein simpler Summenscore aller ursprünglich ausgewählten Testfragen gebildet (0 = beste, 7 = schlechteste Punktzahl). Im Kapitel 4.3.1.4 finden sich Abbildungen, in denen die Summenscores von deliranten- und nicht deliranten Patienten gegenübergestellt werden. Auch wenn einige wenige Patienten mit einem Delir nur 2 oder 3 Punkte erzielen, und es somit eine Überlappung zu nicht deliranten Patienten gibt, lassen sich die beiden Gruppen gut „trennen“. Das optimale Verhältnis zwischen

Sensitivität und Spezifität – mit der ICD-10 Delir Diagnose als Standard – wurde anhand des Youden-Index berechnet und der Summenscore des figuralen Screeninginstruments entsprechend dichotomisiert (Cut-off bei 3 bis 4 Punkten). Im Ergebnisteil dieser Arbeit finden sich weitere Berechnungen hinsichtlich der Testgüte in Bezug auf die Goldstandarddiagnose nach ICD-10.

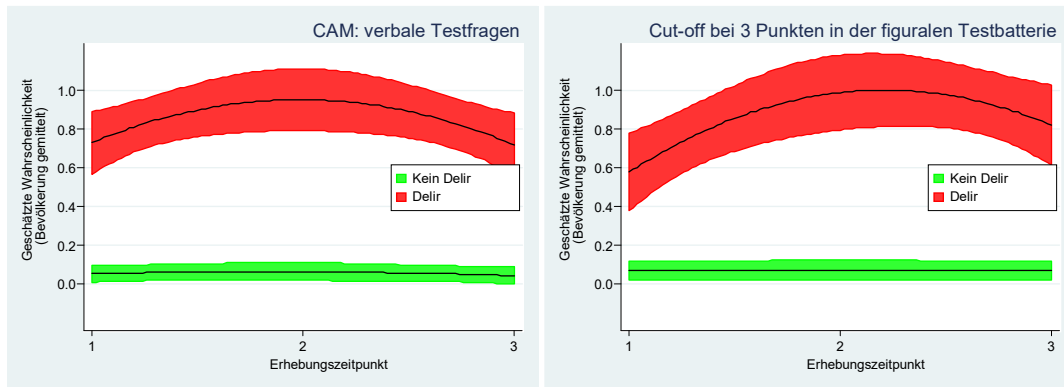
### **3.6.3 Verbale Testfragen des I-CAM's und das figurale Screeninginstrument**

Wie oben beschrieben ist die Confusion Assessment Method (CAM) und ihre Abwandlung, die I-CAM, das am häufigsten eingesetzte Delirscreeninginstrument. Für eine korrekte Bewertung des I-CAM's ist es notwendig, dass der Patient auf verbale Aufforderungen auch verbal reagiert. Die Aufmerksamkeitsaufgabe hierzu lautet z. B., die Monate eines Jahres rückwärts zu nennen. Dem Algorithmus des I-CAM's zufolge ist durch die Nichtbeantwortung dieser Frage die Auswertbarkeit des gesamten Screeninginstruments nicht gegeben. Eine ähnliche Bedingung findet sich auch bei anderen CAM Versionen. Die verbale Überprüfung des desorganisierten Denkens ist fakultativ, wenn eine Bewusstseinstörung vorliegt. Das Bewusstsein kann ohne sprachliche Intervention erfasst werden.

Neben den neuropsychologischen Ausfällen, die in den meisten Screeninginstrumenten durch Fragen zur Aufmerksamkeit des Denkens und/ oder der Kognition abgebildet werden, bedarf es zur Diagnosestellung eines Delirs daher anderer klinische Merkmale. Der I-CAM z. B. verlangt zwingend eine Störung mit akutem Beginn und fluktuierendem Verlauf. Fakultativ muss eine Bewusstseinstörung (deren Überprüfung auch ohne verbale Interaktion stattfindet) vorhanden sein, wenn keine Störung des Denkens vorliegt. Die figurale Testbatterie bildet dagegen ausschließlich die neuropsychologischen Defizite beim Delir ab und berücksichtigt die anderen oben genannten Merkmale nicht.

Es wird daher untersucht, wie gut die figurale Testbatterie im Vergleich zu den verbalen neuropsychologischen Testfragen des I-CAM's die Delir-Diagnose abbildet. Um die Testgüte der figuralen Testbatterie mit dem etablierten I-CAM zu vergleichen wurden für Patienten ohne Sprachstörung oder andere neurologischen Defizite, die die Testbarkeit einschränken, diese beiden Instrumente gegenübergestellt, und zwar über alle Messzeitpunkte. In der folgenden Abbildung wird verglichen, mit welcher

Wahrscheinlichkeit die nach ICD-10 Diagnosekriterien deliranten Patienten Auffälligkeiten in den verbalen Testfragen des I-CAM's bzw. der nonverbalen Testfragen der figuralen Testbatterie (Cut-off zwischen 3 und 4 Punkten) aufweisen.



**Abbildung 22:** Die Wahrscheinlichkeit eines auffälligen Ergebnisses in den verbalen I-CAM Testfragen bzw. in der figuralen Testbatterie im Zeitverlauf des Delirs für die beiden Patientengruppen über die drei Erhebungszeitpunkte  
*rot = delirante-, grün = nicht delirante Patienten*

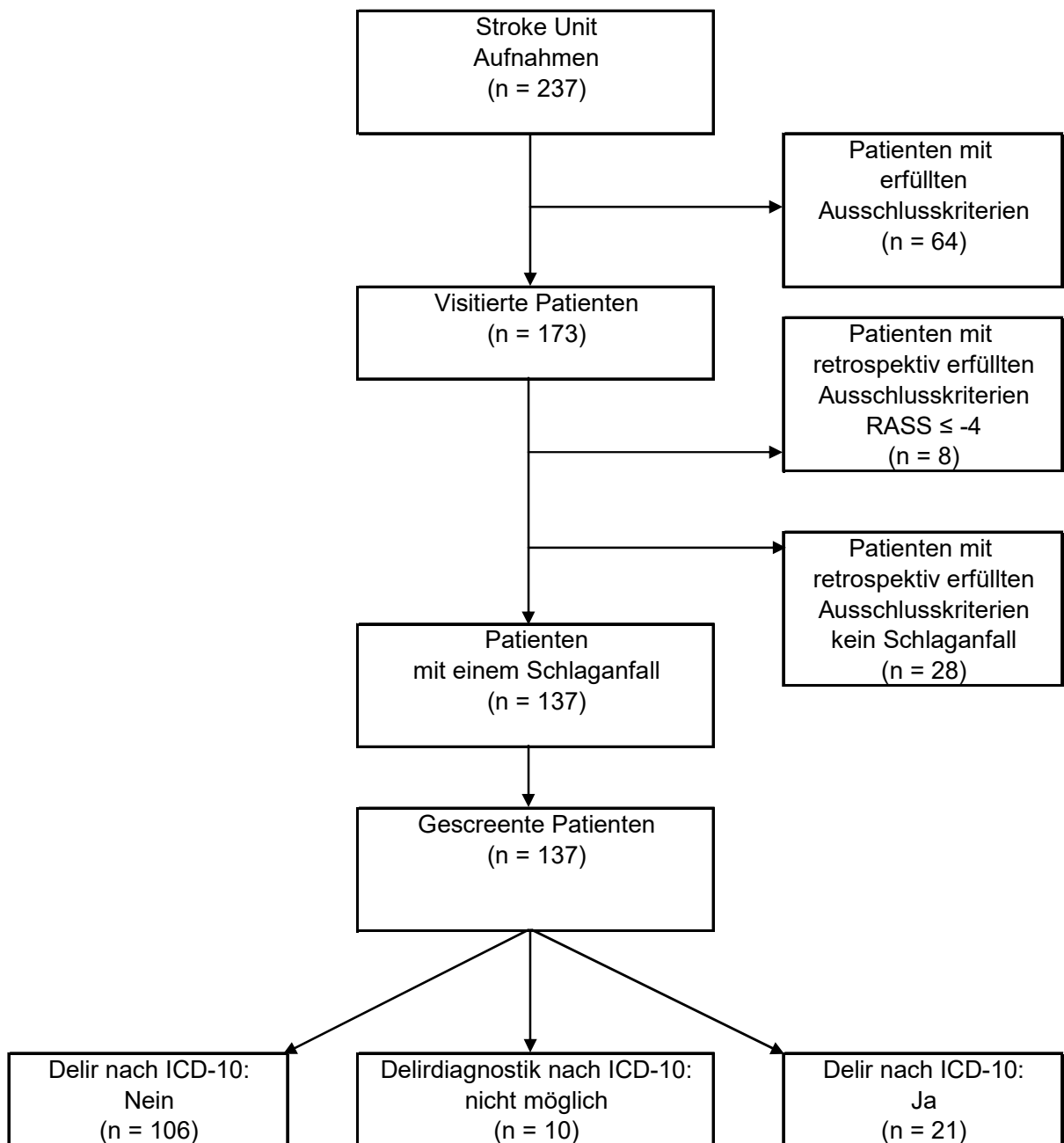
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Stichprobenbeschreibung

Im Zeitraum vom 18.01. bis 19.05.2013 wurden 377 Patienten (davon 237 an Werktagen) auf die Stroke Unit des EvKB aufgenommen. 173 Patienten wurden anhand der Einschlusskriterien in die Studie inkludiert, an drei nachfolgenden Tagen (Zeitpunkt: t1, t2, t3) visitiert und hinsichtlich des Delirstatus untersucht.

Anhand der Ausschlusskriterien wurden von diesen 173 Patienten dann 28 Patienten ausgeschlossen, bei denen sich die zunächst klinisch gestellte Verdachtsdiagnose eines Schlaganfalls nicht bestätigen ließ. Acht weitere Schlaganfallpatienten mit schwerer Beeinträchtigung des Bewusstseins, die zu allen drei Messzeitpunkten einen Score  $< -3$  im Richmond Agitation Sedation Scale aufwiesen, keine Fluktuationen der Bewusstseinslage zeigten und zu keinem Zeitpunkt mit einem der Instrumente untersuchbar waren, wurden ebenfalls von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Drei weitere Patienten mit deutlicher Vigilanzbeeinträchtigung (RASS  $< -3$ ) zur ersten Visite zeigten im Verlauf zum Zeitpunkt t2 und t3 eine Verbesserung der Vigilanz. Diese wurden nicht ausgeschlossen.

Schlussendlich umfasst die analysierte Kohorte 137 Patienten mit gesicherter Diagnose eines Schlaganfalls (Abbildung 23: CONSORT-Diagramm).



**Abbildung 23:** Flussdiagramm (CONSORT) des Studienverlaufs

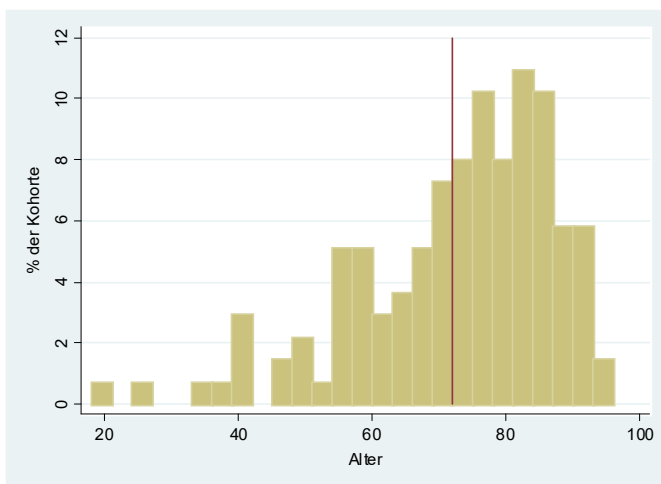
## 4.2 Deskriptive Analyse

### 4.2.1 Basischarakteristika der Patienten mit Schlaganfalldiagnose

Die 137 Patienten mit klinisch gesicherter Schlaganfalldiagnose wiesen im Median einen NIHSS-Score von 4 (National Institutes Health Stroke Scale) auf. Der NIHSS dient der Quantifizierung des Schweregrades neurologischer Defizite und besteht aus 13 Testfragen mit Scores zwischen 0 und 42. In der Studienpopulation wurden Scores von 0 bis 24 registriert. Ein Score von 1 bis 4 beschreibt einen leichten, ein Score zwischen 5 und 15 einen moderaten, ein Score von 16 bis 20 einen schweren und ein Score über 21 einen sehr schweren Schlaganfall (Diener und Allenberg, 2004 S. 328–329). Die Studienkohorte zeigte demnach durchschnittlich eine leichte Beeinträchtigung durch den Schlaganfall.

Das Durchschnittsalter betrug 71,9 Jahre  $\pm$  15,01. Der jüngste Patienten war 18 Jahre alt und der älteste 94 Jahre (siehe auch Tabelle 6 für weitere Details).

Die folgende Abbildung zeigt graphisch die Altersverteilung in der untersuchten Kohorte.



**Abbildung 24:** Altersverteilung in der Schlaganfallpopulation  
*die vertikale Linie bildet den Mittelwert ab*

70 (51,1%) Patienten waren weiblich und 68 (48,9%) Patienten männlich. Bei 16 (11,7%) von diesen Patienten handelte es sich diagnostisch um eine intrakranielle Hämorrhagie im Sinne einer intracerebralen Blutung (ICB) oder um eine

Subarachnoidalblutung (SAB), bei 121 (88,3%) Patienten um eine primäre cerebrale Ischämie. Das lokalisationsbezogene klinische Syndrom nach der Oxford Stroke Classification für Hirninfarkte war wie folgt: 47 (38,8%) PACI (Partial Anterior Circulation Infarct), 23 (19,0%) LACI (Lacunar Infarct), 40 (33,1%) POCI (Posterior Circulation Infarct) und 7 (5,8%) TACI (Total Anterior Circulation Infarct). 56 (40,9%) Patienten erlitten eine rechtshemisphärische Läsion, 61 (44,5%) Patienten ein linkshemisphärisches vaskuläres Ereignis. Bei 11 (8,0%) Patienten handelte es sich um Läsionen sowohl rechts- als auch linkshemisphärisch. Bei 9 (6,6%) Patienten lagen keine Seitenangaben in der Dokumentation vor.

Die eingeschlossenen Patienten zeigten folgenden kognitiven Status: Der Sweet 16-Test konnte bei 114 Patienten erhoben werden. Davon zeigten 52 Patienten (45,6%) deutliche kognitive Defizite gemäß Cut-off von 14 Punkten, anhand des Fremdbeurteilungsinstruments IQCODE (112 ausgefüllte Bögen) wurden 17,9% der Patienten mit Änderungen in den vergangenen Jahren beschrieben.

Als Outcome-Parameter wurden die Liegedauer und die Mortalität untersucht. Die mediane Liegedauer betrug 10 Tage mit der kürzesten Verweildauer von 2 Tagen und der längsten von 31 Tagen. Die Mortalitätsrate während des stationären Aufenthaltes betrug mit nur einem verstorbenen Patienten 0,7%.

Die folgende Tabelle zeigt die Basischarakteristika der 137 in die Studie eingeschlossenen Patienten.

<b><u>Basischarakteristika</u></b>		
Altersdurchschnitt [Jahre] (SD)	71,9	15,0
<b><u>Geschlecht</u></b>		
Männer [Anzahl] (%)	67	48,9
Frauen [Anzahl] (%)	70	51,1
<b><u>Schwergrad des Schlaganfalls</u></b>		
mediane NIHSS [Punkte] (IQR)	4	1-8
<b><u>Art des Schlaganfalls</u></b>		
Hämorrhagie (SAB und ICB) [Anzahl] (%)	16	11,7
Hirnfarkt [Anzahl] (%)	121	88,3
<b><u>Klinische Lokalisation</u></b>		
TACI [Anzahl] (%)	7	5,1
PACI [Anzahl] (%)	47	34,3
LACI [Anzahl] (%)	23	16,8
POCI [Anzahl] (%)	40	29,2
POCI und PACI [Anzahl] (%)	4	2,9
<b><u>Lateralisation</u></b>		
rechtshemisphärisch [Anzahl] (%)	56	40,9
linkshemisphärisch [Anzahl] (%)	61	44,5
bihemisphärisch [Anzahl] (%)	11	8,0
ohne Seitenangabe [Anzahl] (%)	9	6,6
<b><u>kognitiver Status</u></b>		
Medianer IQCODE [Punkte] (IQR)	3.27	3-5
IQCODE>3,38 [Anzahl] (%)	20	17,9
medianer Sweet 16-Test [Punkte] (IQR)	14	11-15
Sweet 16-Test <14 [Anzahl] (%)	52	45,6
<b><u>Behandlungsergebnis</u></b>		
mediane Verweildauer [Tage] (IQR)	10	6-15
Mortalität [Anzahl] (%)	1	0,7

**Tabelle 6:** Basischarakteristika der Schlaganfallpatienten

#### 4.2.2 Basisdaten in Abhängigkeit von der Delirdiagnose nach ICD-10 Kriterien

	ohne Delir nach ICD-10 (n=106, 77,4%)		mit Delir nach ICD-10 (n=21, 15,3%)		p- Wert
Altersdurchschnitt [Jahre] (SD)	69,1	15,1	83,7	5,9	<0,001
<b><u>Geschlecht</u></b>					
Männer [Anzahl] (%)	52	49,1	9	42,9	0,6
Frauen [Anzahl] (%)	54	50,9	12	57,1	
<b><u>Schweregrad des Schlaganfalls</u></b>					
mediane NIHSS [Punkte] (IQR)	3	1-5,5	7	4-18	<0,01
<b><u>Art des Schlaganfalls</u></b>					
primäre Hämorrhagie [Anzahl] (%)	10	9,4	3	14,3	0,5
Ischämie [Anzahl] (%)	96	90,6	18	85,7	
<b><u>Klinische Lokalisation</u></b>					
TACI [Anzahl] (%)	2	2,1	2	11,1	0,3
PACI [Anzahl] (%)	42	43,8	5	27,8	
LACI [Anzahl] (%)	20	20,8	3	16,7	
POCI [Anzahl] (%)	29	30,2	7	38,9	
POCI und PACI [Anzahl] (%)	3	3,1	1	5,6	
<b><u>Lateralisation</u></b>					
rechtshemisphärisch [Anzahl] (%)	42	43,8	5	27,8	0,2
linkshemisphärisch [Anzahl] (%)	40	41,7	11	61,1	
bihemisphärisch [Anzahl] (%)	6	6,3	2	11,1	
ohne Seitenangabe [Anzahl] (%)	8	8,3	0	0,0	
<b><u>Kognitiver Status</u></b>					
medianer IQCODE [Punkte] (IQR)	3	3-3	3,28	3-4,75	<0,001
IQCODE > 3,38 [Anzahl] (%)	8	9,2	9	50,0	<0,001
medianer Sweet 16-Test [Punkte] (IQR)	14	12-16	6,5	3,5-10	<0,001
Sweet 16-Test <14 [Anzahl] (%)	32	34,0	20	100	<0,001
<b><u>Behandlungsergebnis</u></b>					
mediane Verweildauer [Tage] (IQR)	10	6-14	12	6-16	0,3
Mortalität [Anzahl] (%)	0	0	1	4,8	0,03

**Tabelle 7:** Basischarakteristika Schlaganfallpatienten mit und ohne Delir; Prozente beziehen sich auf die vorhandenen Werte

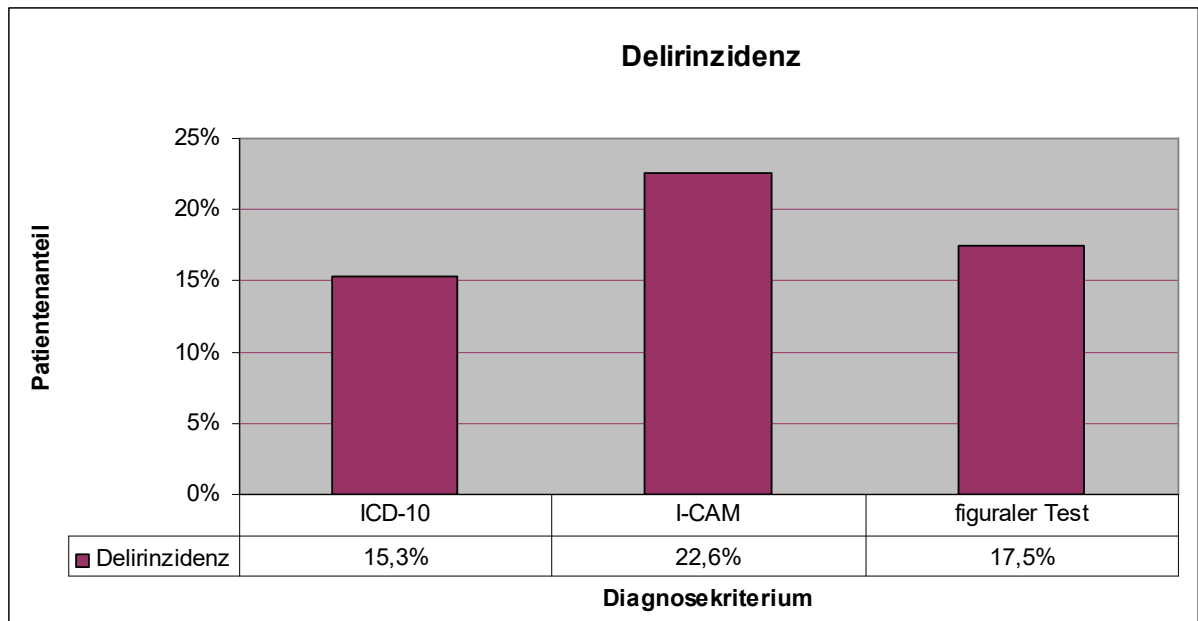
Bei der Gegenüberstellung der Patienten mit und ohne Delir gemäß dem diagnostischen Goldstandard nach ICD-10 zeigt sich ein signifikanter Altersunterschied. Weiterhin weisen diese Patienten einen signifikant höheren Schweregrad des Schlaganfalls gemäß NIHSS auf. Hinsichtlich der Ätiologie des Schlaganfalls, der Lokalisation und Lateralisation der Läsionen, wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Im Bezug auf kognitive Einschränkungen gemessen anhand des IQCODE bzw. des Sweet 16-Test finden sich diese signifikant häufiger bei deliranten Patienten.

Die deliranten Schlaganfallpatienten weisen ein schlechteres Behandlungsergebnis auf verglichen mit nicht deliranten. Die Patienten mit einer ICD-10 Delirdiagnose werden im Mittel (Median) um zwei Tage länger stationär behandelt als delir-negative Patienten. Die Mortalität unterscheidet sich in den beiden Gruppen signifikant, allerdings handelt es sich um nur einen verstorbenen Patienten in der Delir-Gruppe.

Alter, Schweregrad des Schlaganfalls und die prämorbid kognitiven Einschränkungen stellen andererseits auch signifikanten Prädiktoren des Delirs dar.

### **4.3 Delirdiagnostik, Delirinzidenz**

Es ist bekannt – und da das Delir eine klinische Diagnose ist – nicht überraschend, dass die Delirinzidenz auch in dieser Studie eine gewisse Heterogenität in Abhängigkeit der zur Anwendung gekommenen diagnostischen Kriterien aufweist. 21 (15,3%) der 137 Patienten erfüllten die Kriterien eines Delirs nach ICD-10. Nach den Kriterien des I-CAM's wurden 31 (22,6%) Patienten positiv getestet, mittels der figuralen Testbatterie waren es 24 (17,5%).

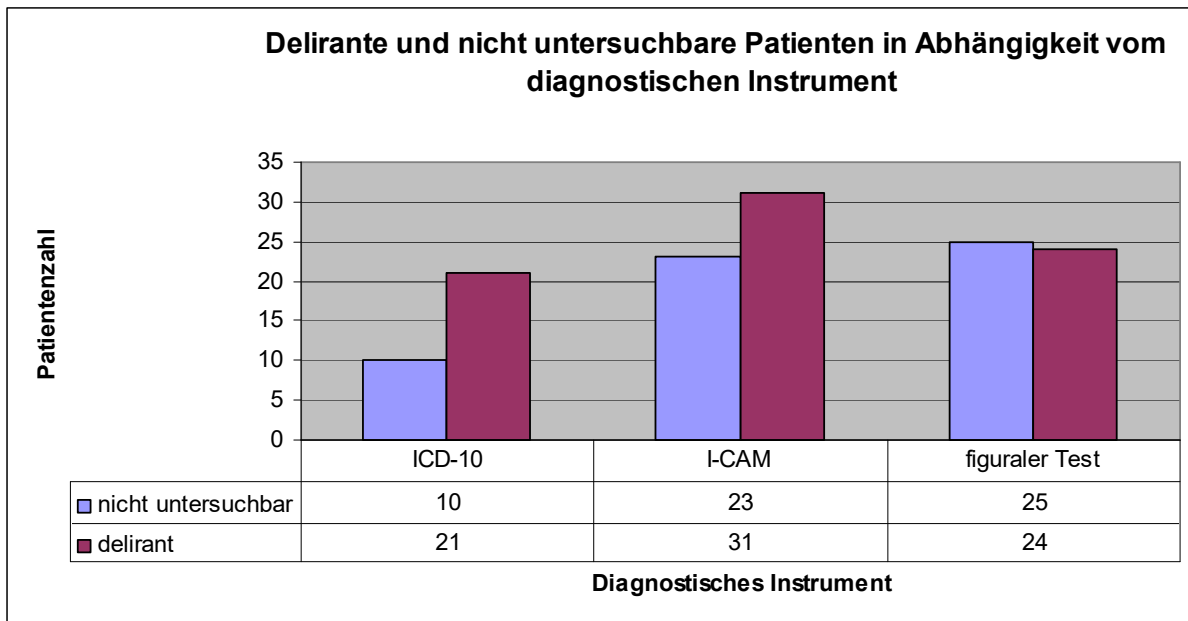


**Abbildung 25:** Graphische Gegenüberstellung der Delirinzidenz in Abhängigkeit vom Diagnosekriterium (ICD-10; I-CAM; figuraler Test)

Aufgrund unterschiedlicher Anforderungen an das verbale Verständnis führen die zum Einsatz kommenden Diagnose-, bzw. Screeninginstrumente zu unterschiedlichen Anteilen nicht untersuchbarer Patienten.

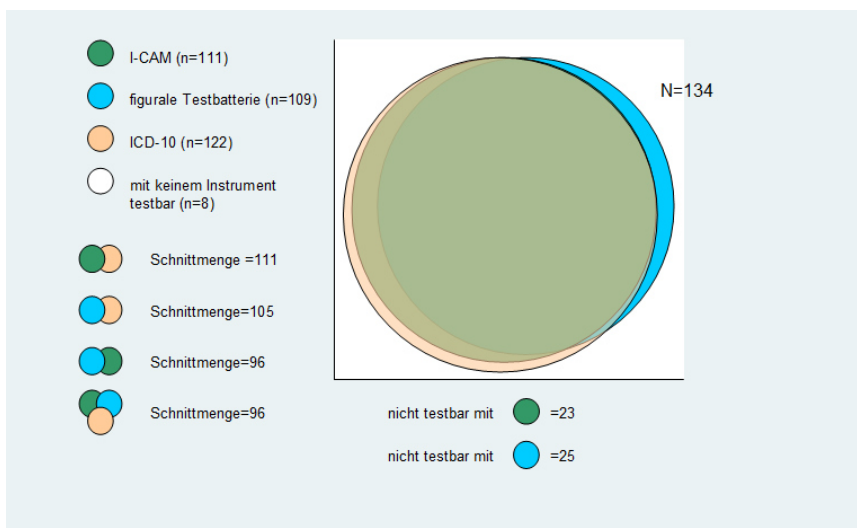
Das diagnostische Vorgehen nach ICD-10 setzt die objektive Beurteilung von kognitiven Störungen voraus. Es werden Störungen im Bereich des Gedächtnisses und der Orientierung ermittelt, dieses geschieht während der verbalen Interaktion mit dem Patienten. Das Screening mit I-CAM testet die Aufmerksamkeit und das logische Denken. Die nicht testbaren Patienten waren nicht in der Lage, diese verbalen Anforderungen zu erfüllen.

Abbildung 26 stellt die Anzahl von deliranten- und nicht untersuchbaren Patienten in Abhängigkeit vom eingesetzten Instrument dar.



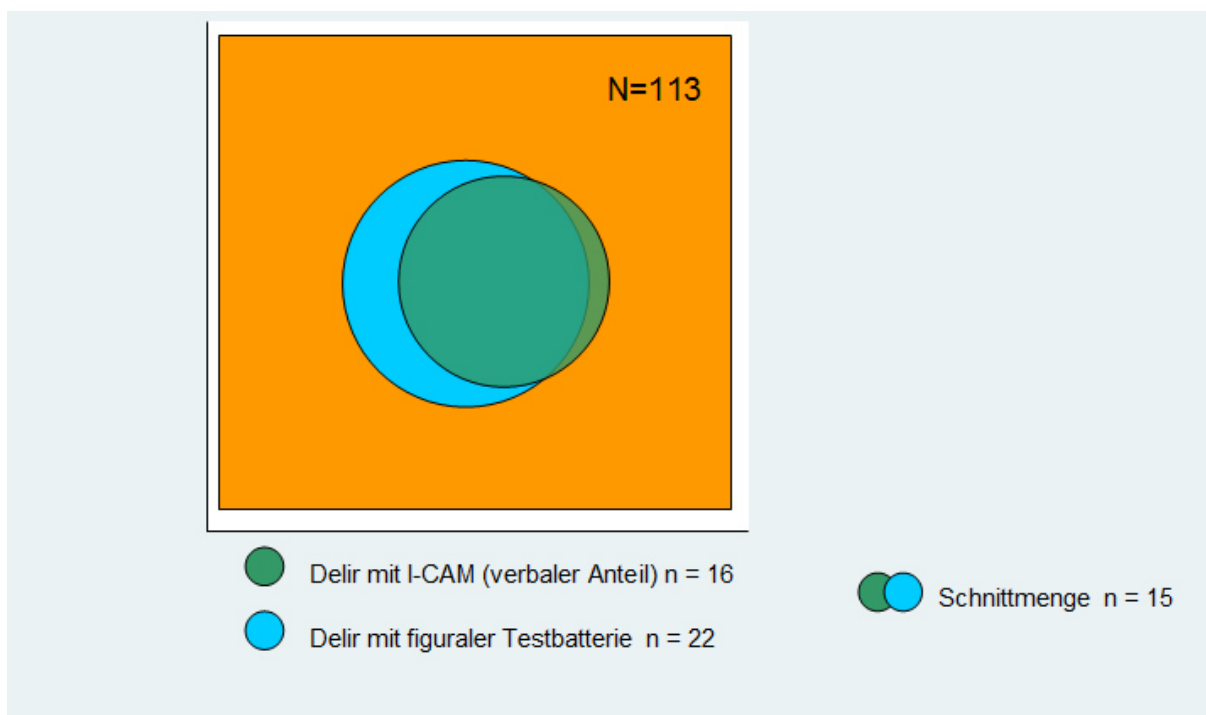
**Abbildung 26:** Graphische Gegenüberstellung von deliranten vs. nicht testbaren Patienten in Abhängigkeit vom Instrument (ICD-10; I-CAM; figuraler Test)

Nachfolgend (Abbildung 27) werden die Anteile der Patienten dargestellt, die mit den jeweiligen Instrumenten untersuchbar waren. Alle I-CAM positiven Patienten erfüllten die Diagnosenkriterien des Delirs nach ICD-10. Bei 96 Patienten konnte sowohl I-CAM als auch die figurale Testbatterie angewendet werden, hingegen war bei 8 Patienten kein Instrument anwendbar.



**Abbildung 27:** Testbarkeit von 134 Patienten zum Erhebungszeitpunkt t1 in Abhängigkeit vom Instrument (ICD-10, I-CAM, figurale Testbatterie)

Das nonverbale Screeninginstrument detektiert 7 delirante Patienten, die mit verbalen Testfragen des I-CAM's nicht als solche diagnostiziert werden. Hingegen wurde bei 1 Patienten das Delir mit verbalen Testfragen des I-CAM's, jedoch nicht mit der figuralen Batterie, festgestellt.



**Abbildung 28:** Überlappung/ Nichterfassung des Delirs in Abhängigkeit vom Instrument (verbale CAM's Testfragen vs. figuraler Test)  
*N = 113 – Patienten, die über alle Erhebungszeitpunkte mit allen drei Instrumenten testbar waren.*

#### 4.3.1 Ergebnisse der Delirdiagnostik bei Patienten mit Aphasie oder schweren neurologischen Syndromen

##### 4.3.1.1 Delirdiagnostik nach ICD-10 Diagnose-Kriterien

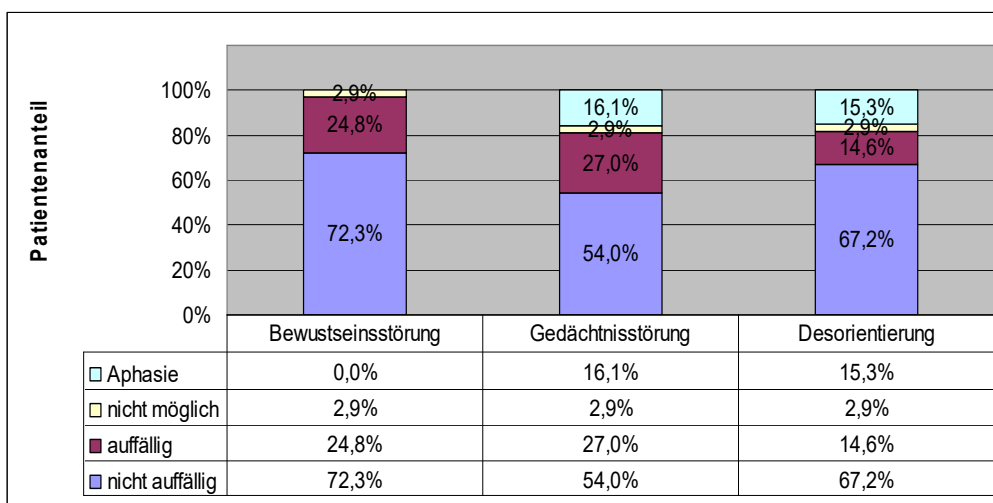
Prinzipiell sollte die Diagnosestellung kriterienorientiert und damit objektivierbar erfolgen, allerdings ist sie nicht strikt algorithmisierbar und abhängig von zwei Faktoren:

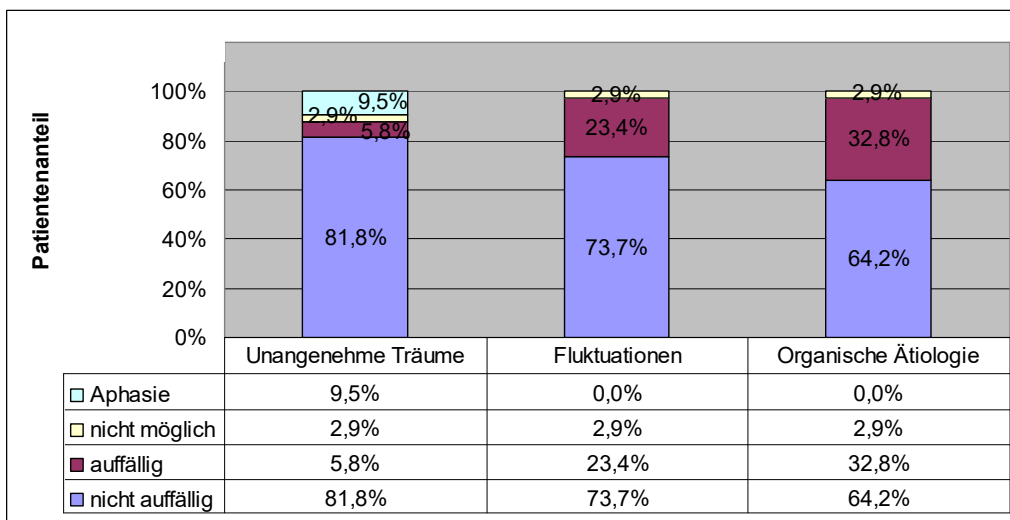
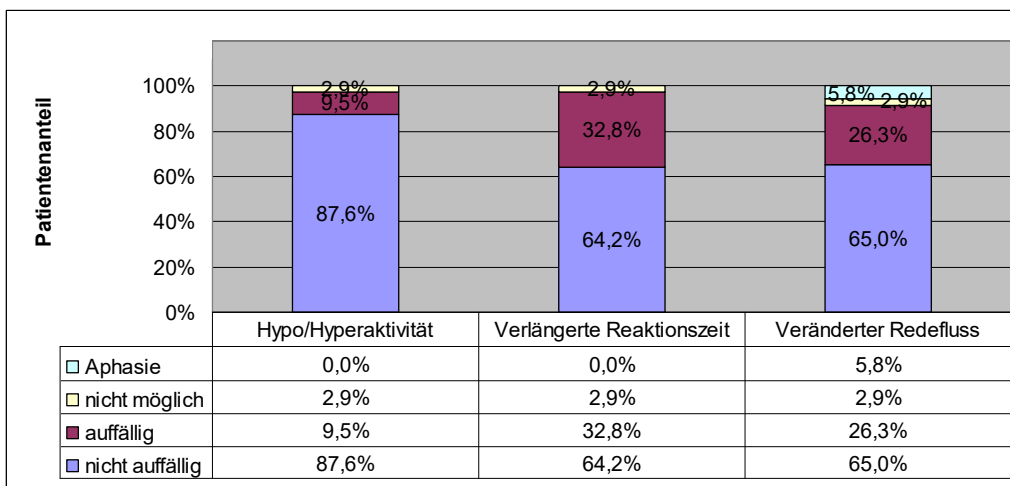
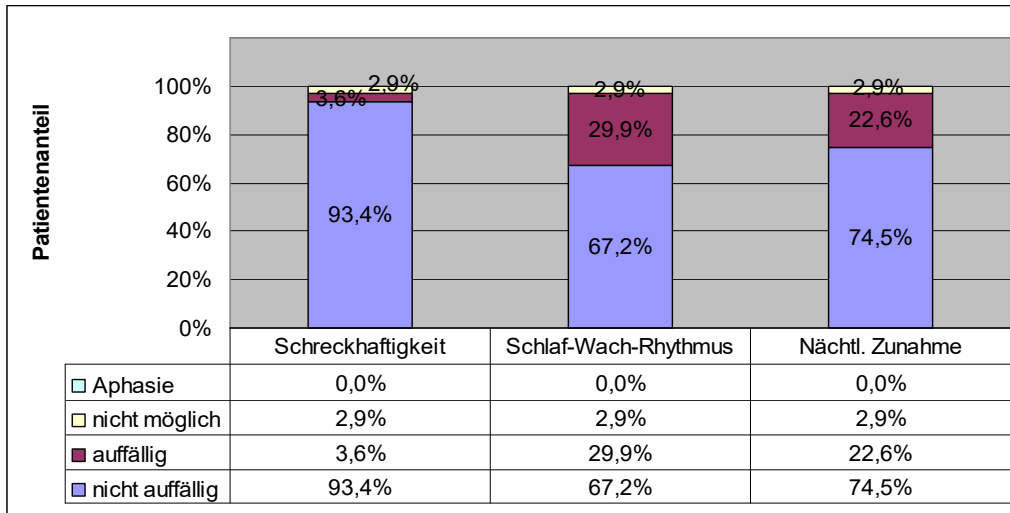
1. dem klinischen Eindruck, welcher sich auch dadurch ausbildet, inwiefern man Screeninginstrumente einsetzt und deren Ergebnisse mitberücksichtigt,
2. der klinischen Erfahrung des Beurteilenden.

Der Goldstandard der Diagnose des Delirs wurde in dieser Studie anhand der ICD-10 Kriterien unter Nutzung aller verfügbaren Informationen gestellt. Eine potentielle „Fehlerquelle“ und zentrales Thema dieser Arbeit ist dabei die Tatsache, dass selbst die standardisierten Aufgaben eines Delirscreenings aufgrund von einer Aphasie oder anderen neurologischen Ausfällen nicht gelöst werden können. Der individuelle Beurteilungsspielraum – insbesondere im klinischen Alltag - kann somit erheblich sein und letztlich die Diagnose deutlich beeinflussen.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Delirdiagnostik nach jeweiligen Dimensionen der ICD-10 Klassifikation abgebildet und werden in Bezug auf besondere klinische Einschränkungen erklärt. Es wird deutlich, inwiefern die Erhebung bzw. Beurteilung der einzelnen Kriterien von der Art der schlaganfallinduzierten Einschränkung abhängt.

Abbildung 29 visualisiert die Ergebnisse für die einzelnen ICD-10 Kriterien während der ersten Visite (t1) bei 137 Patienten. Die blauen Säulen stellen den Anteil von Patienten dar, die in den entsprechenden Testfragen einen unauffälligen Befund aufwiesen. Die Säulen in lila zeigen den Anteil der Patienten, die in entsprechenden Testfragen als auffällig klassifiziert wurden. Die Farbe Gelb zeigt den Anteil der Patienten, bei denen die Beurteilung in entsprechenden Testfragen aufgrund von schweren neurologischen Syndromen (Apraxie, Neglect) oder einer Vigilanzstörung nicht möglich war. Die Farbe Türkis bildet den Anteil der Patienten mit Aphasie ab, bei denen die Beurteilung der Testfragen klinisch nicht möglich war.





**Abbildung 29:** Klinische Beurteilung der ICD-10 Kriterien zum ersten Erhebungszeitpunkt  
 n = 137(100%)

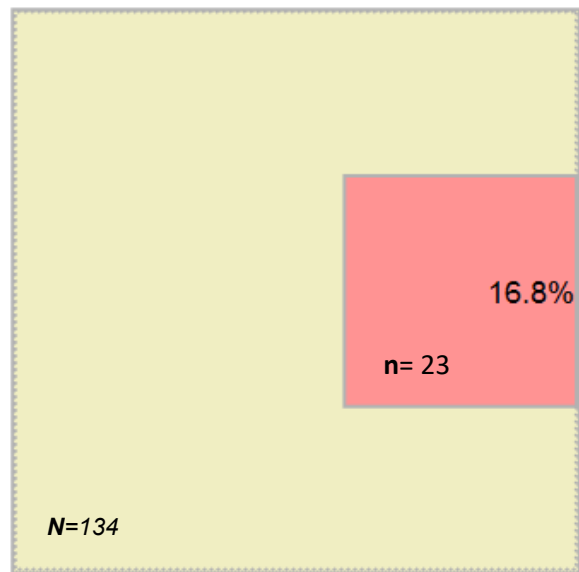
#### **4.3.1.2 Delirdiagnostik mittels I-CAM**

Aus der Patientenkohorte von 137 konnten 23 (16,8%) nach Einschätzung der Beobachterin aufgrund einer Aphasie oder anderer neurologischer Ausfälle nicht untersucht werden (siehe die folgenden Abbildungen). Bei diesen 23 Patienten war ein Screening mittels I-CAM nicht möglich, da weder die Testfragen „Aufmerksamkeit“ noch „logisches Denken“ bei nicht ausreichender verbaler Kommunikation sicher beurteilbar waren. 13 (56,5%) von diesen 23 primär mittels I-CAM nicht screenbaren Patienten konnten jedoch mittels figuraler Testung untersucht werden. Somit wurde der Anteil der ursprünglich verbal nicht testbaren Patienten auf 7,3% reduziert.

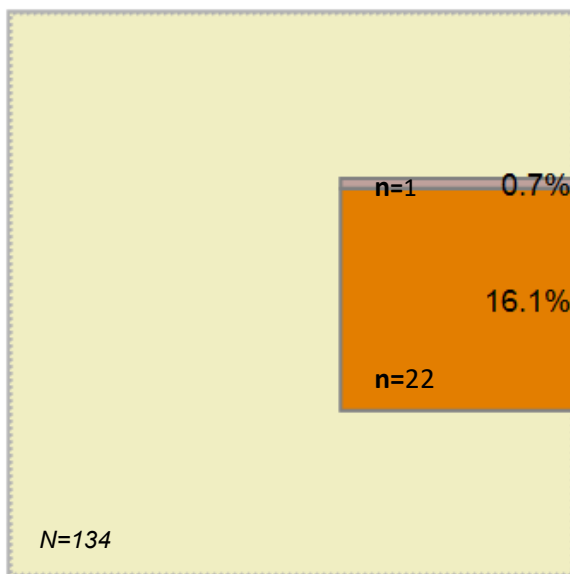
Die Abbildungen visualisieren den diagnostischen Nutzen, der durch die zusätzliche Anwendung des figuralen Delirscreeninginstrumentes erzielt wurde. Die statistische Auswertung bezieht sich auf die bei der ersten Visite (t1) erhobenen Daten.



Alle Schlaganfallpatienten zum Zeitpunkt t1, t2 oder t3

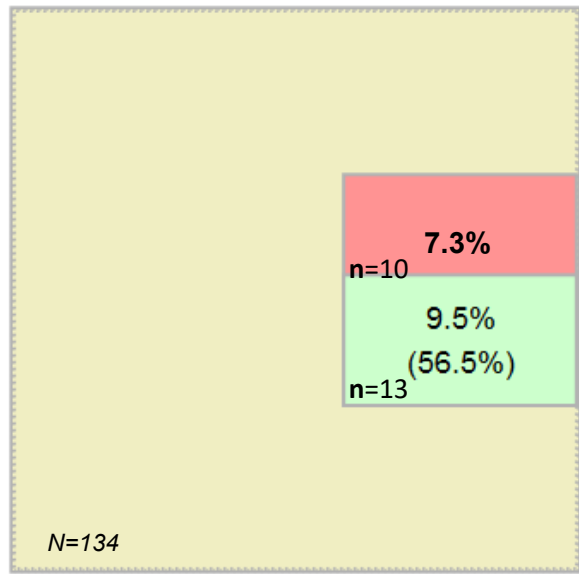


Patienten, die mit den verbalen Testfragen des I-CAM's zum Zeitpunkt t1 nicht screenbar waren; alle *Schlaganfallpatienten* mit RASS-Score >-4



Patienten, die mit den verbalen Testfragen des I-CAM's zum Zeitpunkt t1 nicht screenbar waren:

*n=1 (0,7%) wegen schwerer neurologischer Syndrome; n=22 (16,1%) wegen Aphasie*



Patienten, die mit den verbalen Testfragen des I-CAM's zum Zeitpunkt t1 nicht screenbar waren, aber mit der figuralen Testbatterie getestet werden konnten:

*n=13 (9,5%) testbar mit der figuralen Batterie (56,3% der mittels I-CAM nicht testbaren Patienten); n=10 (7,3%) mit keinem Instrument testbar*

**Abbildung 30:** Diagnostischer Stellenwert der figuralen Batterie.

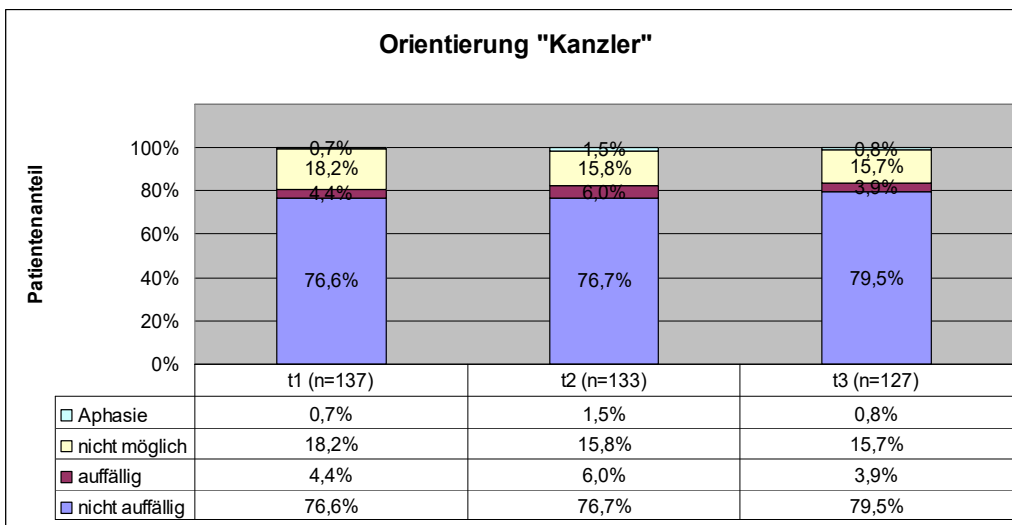
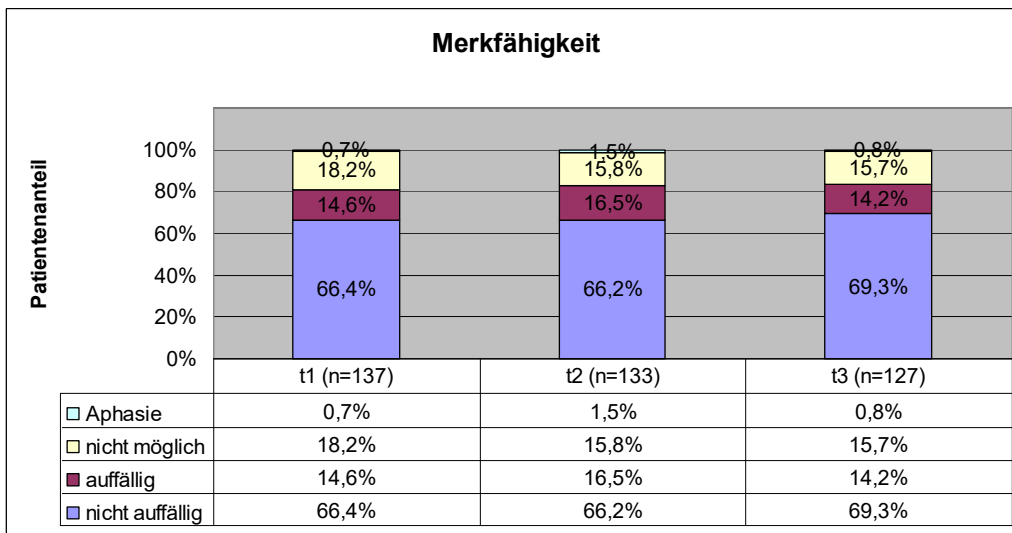
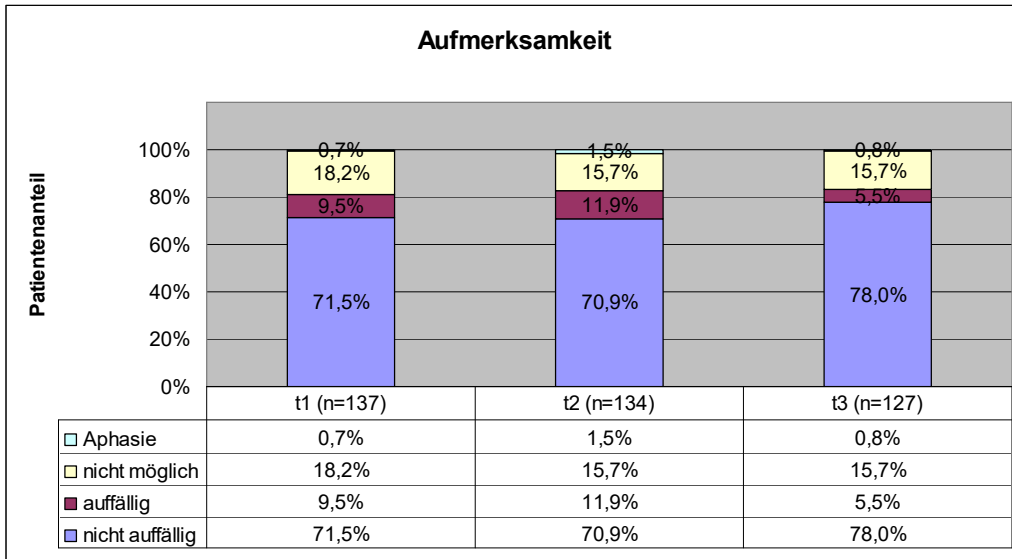
#### **4.3.1.3 Delirdiagnostik mit dem figuralen Delirscreeninginstrument**

Da bis zu 40% der Schlaganfallpatienten eine Sprachstörung aufweisen können (Berthier, 2005), war anzunehmen, dass das figurale Delirscreeningverfahren bei Schlaganfallpatienten zur Diagnostik des Delirs besser geeignet ist. Bei der praktischen Anwendung des figuralen Screenings ergaben sich jedoch wichtige Erkenntnisse die zu berücksichtigen sind:

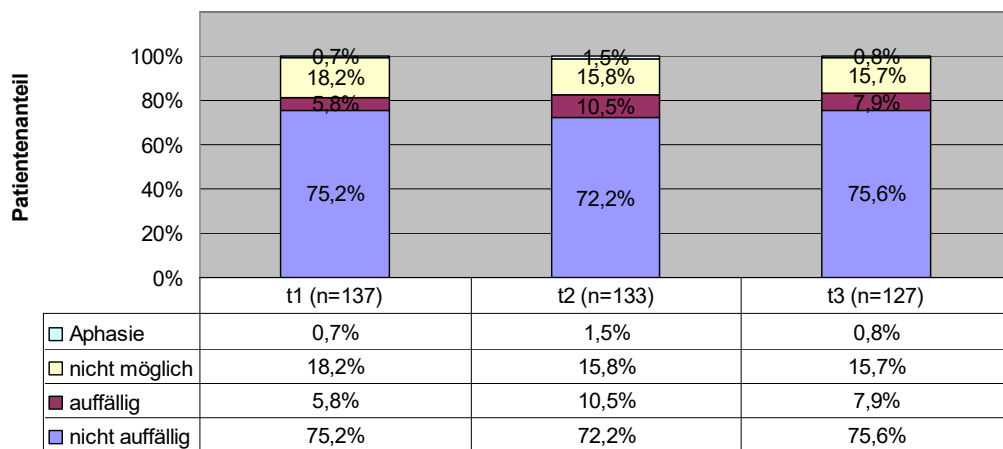
1. Die Anwendung des figuralen Screeningtests kann durch das Vorliegen erheblicher Schlaganfall-unabhängiger als auch -abhängiger Sehstörungen, und neurologischen Syndromen, wie Hemineglect, Apraxie, motorisches Hemisyndrom mit Kopf- und Blickwendung oder Vigilanzstörung limitiert sein.
2. Figurale Testverfahren erfordern von den Patienten ein zumindest basal erhaltenes Instruktionsverständnis; eine sehr schwere Aphasie kann hierdurch nicht kompensiert werden.

Von den 134 Patienten, die zu t1 keine anhaltende Bewusstseinstörung aufwiesen, waren 25 (18,7%) mit mindestens einer der 7 Testfragen der figuralen Testbatterie nicht testbar, da Sprachverständnis-/ Instruktionsverständnisstörung (als „Aphasie“ in den Abbildungen markiert) oder andere neurologische Defizite wie Hemineglect, Hemianopsie, Apraxie, schwere Hemiparese mit Kopf- und Blickwendung oder eine Vigilanzstörung vorlagen (als „nicht möglich“ in der Abbildung markiert).

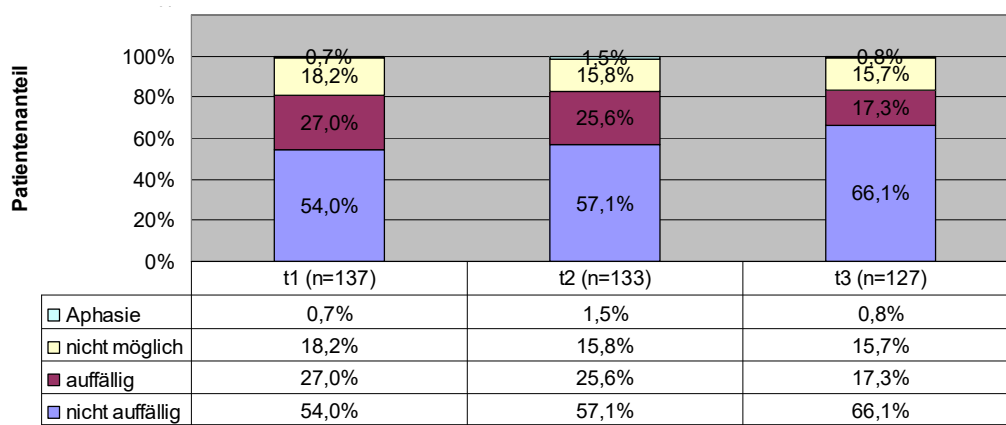
Abbildung 31 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Items der figuralen Delir-Testung zu allen Untersuchungszeitpunkten. Zwischen den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten erfolgten Entlassungen der Studienpatienten aus der Stroke Unit. Daraus resultiert die abnehmende Patientenzahl von t1 (137) über t2 (133) zu t3 (127).



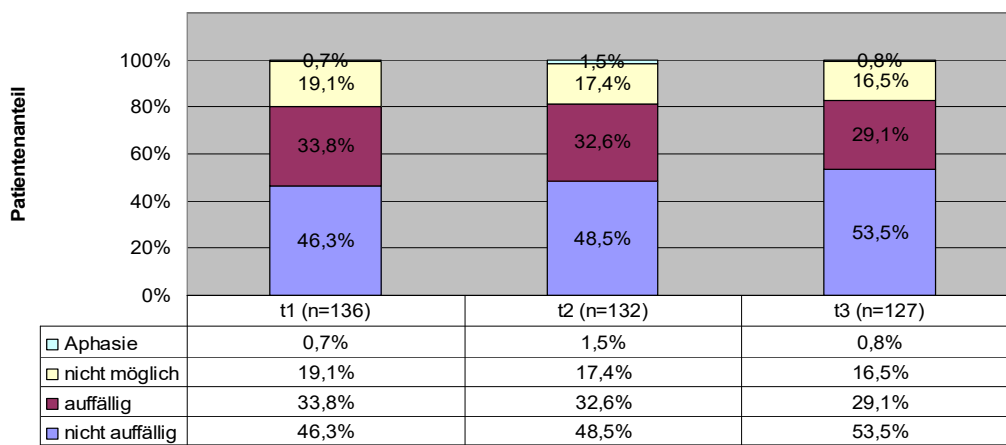
### Orientierung "Jahreszeit"

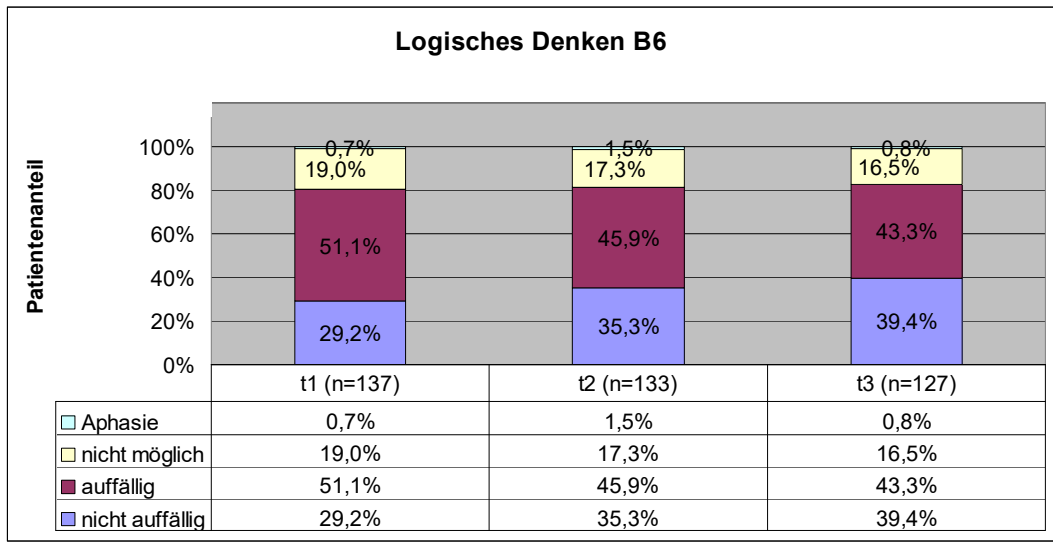


### Gedächtnis



### Logisches Denken A5, B3, B1





**Abbildung 31:** Testergebnisse nach jeweiligen Dimensionen der figuralen Testbatterie zu allen drei Erhebungszeitpunkten *t1*, *t2*, *t3*

Wie im Statistikeil (s. Kapitel 3.6) dieser Arbeit erläutert, wurden verschiedene Möglichkeiten der Testkonstruktion variiert und sondiert. Hierbei wurde deutlich, dass

1. die vier Testfragen des logischen Denken in zwei Gruppen zusammengelegt werden sollten (drei „einfache“ Testfragen vs. eine „schwere“ Testfrage);
2. die Bewertung der Testfragen dichotomisiert werden kann (keine Fehler versus ein oder mehr Fehler);
3. eine Reduktion von Testfragen zu Lasten der Diagnosesicherheit geht.

#### 4.3.1.4 Bestimmung des Cut-Off-Wertes für das figurale Delirscreeninginstrument

Die Überprüfung der Testcharakteristika ist naturgemäß auf die Subpopulation limitiert, die für alle gegenübergestellten Testparameter untersuchbar war. Der optimale Cut-Off-Wert für die figurale Testbatterie in Bezug auf den ICD-10 Goldstandard lag in der durchgeführten ROC-Analyse zwischen 3 und 4 Punkten (Abbildungen 32 und 33).

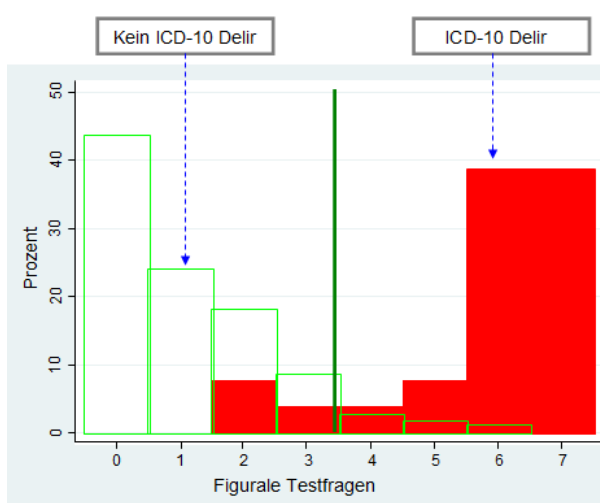


Abbildung 32: ICD-10 Cut-Off-Wert für das figurale Delirscreeninginstrument

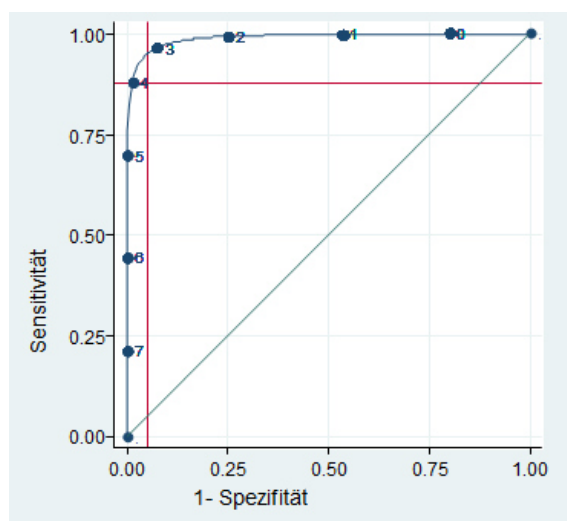


Abbildung 33: ICD-10 Cut-Off Wert nach Youden für das figurale Delirscreeninginstrument

#### 4.4 Testcharakteristika des figuralen Delirscreeninginstruments

##### 4.4.1 Testgüte des figuralen Delirscreeninginstruments und des I-CAM's

Die zwei Testfragen des I-CAM's die die Aufmerksamkeit bzw. die Desorganisiertheit des Denkens überprüfen, erfordern eine verbale Kommunikation. Für ein positives Ergebnis i. S. eines Delirs muss die Aufmerksamkeit gestört sein. Des Weiteren muss ein desorganisiertes Denken vorliegen, und wenn dies nicht der Fall ist, eine Störung des Bewusstseins. Somit können diese beiden „verbalen“ Testfragen zusammengefasst werden (unter Berücksichtigung des Ergebnisses der Bewusstseins-Testfrage) i. S. von gestört versus unauffällig. Dieses dichotomisierte Ergebnis kann nun mit dem dichotomisierten Ergebnis des figuralen Delirscreeninginstruments verglichen werden.

In den Tabellen 8 und 9 sind die Testgütekriterien für das figurale Delirscreeninginstrument und die verbalen I-CAM Testfragen dargestellt.

Testfrage	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPW (%)	NPW (%)	ROC
Aufmerksamkeit	76,47%	95,31%	50	98,51	0,8589
Merkfähigkeit	88,24%	89,89%	34,9	99,2	0,8906
Orientierung "Kanzler"	41,18%	97,11%	46,7	96,4	0,6914
Orientierung "Jahreszeit"	70,59%	95,67%	50	29,1	0,8313
Gedächtnis	94,12%	80,14%	22,5	99,6	0,8713
Logisches Denken A5, B3, B1	100,00%	67,51%	15,9	100	0,8375
Logisches Denken B6	100,00%	47,65%	10,5	100	0,7383

**Tabelle 8:** Testgüte von jeweiligen Testfragen des figuralen Delirscreeninginstrumentes  
*NPW = Negativer Prädiktiver Wert; PPW = Positiver Prädiktiver Wert; ROC = Receiver Operating Characteristics Curve*

Die Testgütekriterien unterscheiden sich zwischen den Instrumenten nicht signifikant.

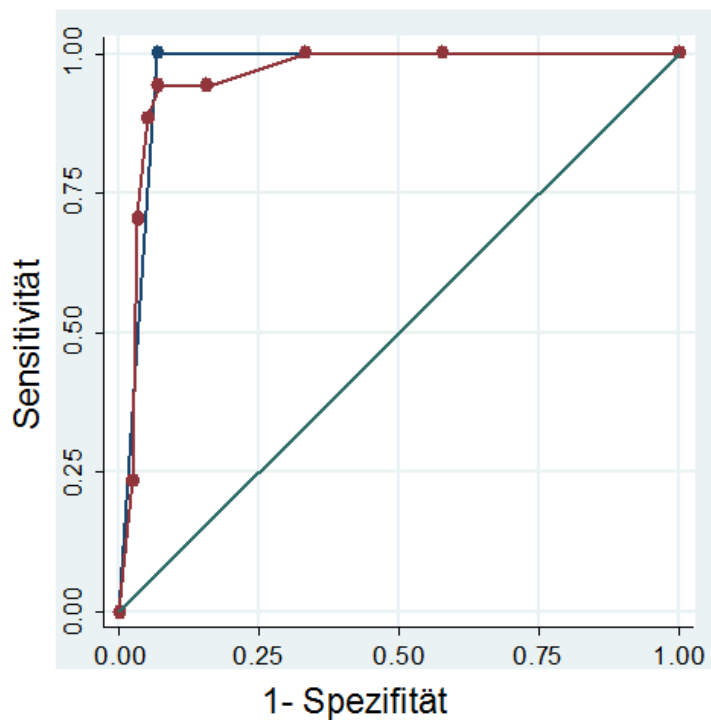
	I-CAM (verbale Testfragen)	Figurale Testbatterie
Sensitivität (%)	100	94,1
Spezifität (%)	92,8	92,4
PPW (%)	45,9	43,2
NPW (%)	100	99,6

**Tabelle 9:** Testgütekriterien des figuralen Delirscreeninginstrumentes und der verbalen I-CAM Testfragen  
*NPW = Negativer Prädiktiver Wert; PPW = Positiver Prädiktiver Wert*

#### 4.4.1.1 ROC Analyse

Die Receiver Operating Characteristics Curve (ROC) stellt visuell die Abhängigkeit der Effizienz von der Fehlerrate dar und kann als Qualitätsmaß verwendet werden. Die diagnostische Leistungsfähigkeit der figuralen Testbatterie wurde in einer ROC-Analyse mit dem Goldstandard ICD-10 und mit verbalen Testfragen des I-CAM's verglichen (siehe auch Kapitel 3.6). Die Güte des Tests wird durch die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC: Area Under the Curve) gemessen, die Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen kann. Je größer der Wert, desto besser die Güte des Tests. Die AUC für die figurale Testbatterie ergab einen Wert von 0,97, für die

verbale Testfragen des I-CAM's ergab sie einen Wert von 0,96; die Instrumente unterschieden sich daher nicht ( $p=0,1$ ).



**Abbildung 34:** ROC-Kurve der verbalen Testfragen des CAM's und der figuralen Testfragen der Testbatterie verglichen mit den ICD-10 Kriterien

- *figurale Testbatterie*
- *verbale Testfragen I-CAM*

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Ergebnisse**

#### **5.1.1 Delirinzidenz in der akuten Phase des Schlaganfalls**

Die im Rahmen dieser Studie erhobene Delirinzidenz in der akuten Phase des Schlaganfalls betrug 15,3% gemessen am Goldstandard der ICD-10 und 22,6% nach I-CAM-Kriterien. In der Studie von Oldenbeuving (Oldenbeuving et al., 2011) betrug die mittels CAM erhobene Delirinzidenz 11,8% und 27,4% bei Miu (Miu und Yeung, 2013). Mitsova (Mitsova et al., 2012) ermittelte mit dem CAM-ICU eine Delirinzidenz von sogar 42,6%. Somit liegt die hier erhobene Inzidenz im Mittelfeld der bisherigen Publikationen.

Die Heterogenität der Inzidenzraten fiel bereits in der Metaanalyse von Shi (Shi et al., 2012) auf. Die höchste Inzidenz registriert Gustafson (Gustafson et al., 1991) mit 48% und Mitsova (Mitsova et al., 2012) mit 43%. Diese Diskrepanz kann abgesehen von tatsächlichen Stichprobenunterschieden auch durch methodische Unterschiede oder gegebenenfalls durch Anwendung von unterschiedlichen Messinstrumenten erklärt werden. Die Inzidenz der Studienkohorten von Gustafson und Mitsova (Gustafson et al., 1991; Mitsova et al., 2012) weichen deutlich von der Höchstinzidenz (28%) aus 14 Studien ab (siehe Tabelle 1). Mitsova (Mitsova et al., 2012) begründet die Genauigkeit ihrer Erhebung mit dem positiven Einfluss der hochfrequenten seriellen Delir-Evaluation im Zeitraum von 7 Tagen nach der stationären Aufnahme. Die bisherigen Studienergebnisse mit niedrigeren Inzidenzen basierten tatsächlich auf nicht seriellen, sondern punktuellen, d. h. ein- oder zweimaligen Erhebungen. Die hier präsentierten Ergebnisse wurden anhand serieller Erhebung an drei aneinander folgenden Tagen nach Aufnahme ermittelt. Dieses Vorgehen trägt zur Optimierung der Genauigkeit der hier ermittelten Inzidenz bei.

Das Durchschnittsalter der Patienten des hier untersuchten Kollektivs weicht vom Durchschnittsalter der Patienten in den o. g. Studien nicht ab (siehe auch Tabelle 1). Nur bei wenigen Studienkohorten wurde der durchschnittliche Schweregrad des Schlaganfalls gemessen. Der Schweregrad der Beeinträchtigung der hier präsentierten Kohorte ist mit einem mittleren (Median) NIHSS-Score von 4 (leichter

Schlaganfall) niedriger als in der Kohorte von Oldenbeuving (Oldenbeuving et al., 2011) mit dort Median = 5, Miu und Mitasova (Miu und Yeung, 2013; Mitasova et al., 2012) mit jeweils Median = 9. Dieser Unterschied beeinflusst möglicherweise auch die Inzidenz des Delirs.

### **5.1.2 Risikofaktoren für Delirien**

Bei der Gegenüberstellung der Patienten mit und ohne Delir zeigte sich in der vorliegenden Studie bei einigen Variablen ein signifikanter Unterschied. Ähnlich wie in bislang publizierten Studien (Gustafson et al., 1991; Caeiro et al., 2004a; Oldenbeuving et al., 2011, 2014; Melkas et al., 2012; Mitasova et al., 2012; Miu und Yeung, 2013) waren sowohl ein höheres Alter als auch die Schwere der neurologischen Defizite mit der Entstehung eines Delirs nach Schlaganfall signifikant assoziiert.

Es fand sich dagegen keine Assoziation zwischen Delirinzidenz und der Lokalisation oder Lateralisation der Läsion. Dagegen fand sich eine Assoziation des Delirs nach Schlaganfall mit rechtshemisphärischen Infarkten in folgenden Studien: (Schmidley und Messing, 1984; Dostović et al., 2009; Oldenbeuving et al., 2011). Es ist unklar ob eine konstante Assoziation des Delirs mit dem rechtshemisphärischen Infarkt tatsächlich besteht. Im Gegensatz zu den oben genannten zeigten andere Studien nämlich entweder eine Assoziation mit linkshemisphärischen Läsionen (Gustafson et al., 1991) oder kein solches Korrelat (Hénon et al., 1999; Caeiro et al., 2004a; Miu und Yeung, 2013; Turco et al., 2013). Es bedarf möglicherweise größerer Populationsuntersuchungen, um die Validität der Lateralisation der Läsion als Delirrisikofaktor zu bestätigen.

Es zeigte sich in der vorliegenden Studie dagegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Delirs in der akuten Phase des Schlaganfalls und dem Vorbestehen von kognitiven Defiziten. In Analogie zu den dargestellten Ergebnissen der Studie von Oldenbeuving (Oldenbeuving et al., 2011) konnte auch hier ein Zusammenhang zwischen dem Delir beim Schlaganfall und auffälliger Fremdbeurteilung des kognitiven Status mittels IQCODE bestätigt werden. In ihren Studien konnten Mc Manus und Hénon (Hénon et al., 1999; Mc Manus et al., 2009)

einen IQCODE-Score  $> 3$  als prädisponierenden Faktor für die Entwicklung eines Delirs identifizieren.

Die hier präsentierten Ergebnisse zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Delir nach dem Schlaganfall und einem niedrigen Score ( $< 14$ ) im kognitiven Screeninginstrument Sweet 16-Test, sowie einer auffälligen Bewertung im Fragenbogen zur Fremdeinschätzung IQCODE (Score  $> 3,38$ ). Da sowohl Demenz als auch Delir zur Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten führen, die klinisch teilweise deckungsgleich sind, haben die neuropsychologische Screeninginstrumente im klinischen Alltag zur Differenzierung zwischen Delir und Demenz keinen großen Stellenwert. Diese können aber sinnvollerweise zur Beurteilung des kognitiven Status im zeitlichen Verlauf angewendet werden. Dabei ist wichtig anzumerken, dass eine vorbestehende Demenz das Delirscreening negativ beeinflussen und zu falsch positiven Ergebnissen führen kann. Daher ist für die adäquate Diagnosestellung das Hinzuziehen von Fremdbeurteilungen essentiell. In der hier präsentierten Studie wurde der Screening Sweet 16-Test zudem zur Einschätzung der verbalen Kommunikationsfähigkeit herangezogen.

### **5.1.3 Behandlungsergebnis**

Die Patienten mit einer klinischen Delirdiagnose hatten eine um zwei Tage nicht signifikant verlängerte Krankenhausverweildauer als die nicht deliranten. Die insgesamt längere Liegedauer der deliranten Patienten entspricht auch dem Ergebnis einer Metaanalyse aus dem Jahr 2012 von Shi (Shi et al., 2012), die eine um neun Tage verlängerte Verweildauer bei Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls fand. Die kürzere Behandlungsdauer in der vorliegenden Studie kann möglicherweise im Zusammenhang mit einem effizienteren Entlassmanagement im EvKB oder anderen international unterschiedlichen Organisationsformen der Versorgung stehen. Die genaueren Hintergründe dafür bleiben aber unklar.

Eine höhere Mortalitätsrate bei deliranten versus nicht deliranten Patienten in der akuten Phase des Schlaganfalls, wie zuvor berichtet (Shi et al., 2011; Dostović et al., 2009; Mc Manus et al., 2009; Caeiro et al., 2004), konnte hier weder bestätigt noch zurückgewiesen werden, da wir nur einen verstorbenen Patienten registrierten. Der Grund dafür könnte sein, dass die Studie auf einer Stroke Unit durchgeführt wurde,

die die Voraussetzungen eines überregionalen Schlaganfall-Zentrums erfüllt. Randomisierte klinische Studien und Metaanalysen belegen eine Reduktion von schlaganfallassoziierten Komplikationen, Mortalität, Pflegebedürftigkeit und Hospitalisierung der Schlaganfallpatienten durch eine Stroke Unit Behandlung (Ingeman et al., 2011). Auch die Lysetherapie, die routinemäßig durchgeführt wird, reduziert die Mortalitätsrate der Schlaganfallpatienten (Saver et al., 2013). Als eine weitere Erklärung kann der Ausschluss der nicht testbaren Patienten (mit einem möglicherweise höheren Mortalitätsrisiko) gelten. Zudem wiesen die deliranten Patienten dieser Studie den moderaten Schweregrad des Schlaganfalls mit einem mittleren (Median) NIHSS-Score von 7 Punkten auf.

Andere Parameter des Behandlungsergebnisses wie Institutionalisierungsrate, funktionelles oder kognitives Outcome wurden hier nicht erhoben.

#### **5.1.4 I-CAM und das figurale Delirscreeninginstrument im Vergleich**

Die figurale Testbatterie war mit einer Sensitivität von 94,1% vergleichbar sensitiv wie die verbalen Testfragen des I-CAM's, um ein Delir in der akuten Phase des Schlaganfalls zu detektieren. Die figurale Testbatterie zeigte mit einer Area Under the Curve (AUC) von 0,96 (verglichen mit den ICD-10 Kriterien) eine sehr gute Trennschärfe in der ROC-Analyse. Ähnlich gut war die Trennschärfe des I-CAM's mit der Area Under the Curve von 0,97.

Neben seinen Qualitätsmerkmalen hat der I-CAM allerdings auch einen Schwachpunkt. Die Überprüfung des Merkmals „Aufmerksamkeit“ und „Desorganisiertheit des Denkens“ erfordert eine ausreichende verbale Kommunikation mit dem zu Untersuchenden. Ist diese aufgrund schlaganfallassoziierten Ausfälle wie Aphasie nicht gegeben, kann der I-CAM nicht angewendet werden. Diese Limitierung der Testbarkeit mittels CAM haben auch andere Studienautoren angemerkt (Mc Manus et al., 2009b; Oldenbeuving et al., 2011; Mitasova et al., 2012), nachdem es zu vermehrtem Auftreten von falsch positiven Ergebnissen bei Patienten mit Aphasie gekommen war (Mitasova et al., 2012). Einige Autoren haben daher die Patienten mit Aphasie aus ihren Studienkohorten ausgeschlossen (Sheng et al., 2006; Dostović et al., 2009; Melkas et al., 2012), wodurch aber andererseits die Delirinzidenz beeinflusst wurde.

Die figurale Screeningbatterie wurde mit dem Ziel zur Optimierung der Testbarkeit der sehr heterogenen Population von Schlaganfallpatienten entwickelt. Dieses Screeninginstrument weist günstige Qualitätsmerkmale auf. Insbesondere verbessert es die Testbarkeit der Patientengruppe, die primär wegen Sprachstörungen mit verbalen Screeningfragen nicht untersuchbar war, um mehr als 50%. Das figurale Screening könnte einen hohen Stellenwert in der Delirdiagnostik während der akuten Phase des Schlaganfalls haben. Jedoch kann es nicht als einziges Messinstrument angewendet werden, da es eine deutliche Limitierung bei Patientenpopulationen mit schlaganfallinduzierten Syndromen wie Hemineglect, Hemianopsie, Kopf und Blickwendung im Rahmen von schweren motorischen Hemisyndromen, zeigt.

### **5.1.5 Klinische Anwendung**

Die Literaturberichte zur Inzidenz des Delirs bei Patienten im akuten Stadium des Schlaganfalls sind sehr heterogen und schwanken zwischen wenigen Prozent bis hin zur Hälfte der jeweiligen Kohorte (Shi et al., 2012). Hierfür sind möglicherweise mehrere Faktoren verantwortlich; zum einen die tatsächlich sehr unterschiedlichen Patientencharakteristika, zum anderen die ungeeigneten Erhebungsinstrumente. Derzeit breit angewandte Screeninginstrumente wie CAM und CAM-ICU wurden ohne Modifikationen in den Stroke Unit-Kontext übernommen. Mc Manus und Carin-Levy (McManus et al., 2007; Carin-Levy et al., 2012) sahen die Anwendung von nicht auf besondere Bedürfnisse des Patientenkollektivs angepassten diagnostischen und Screeninginstrumenten in der Stroke-Unit Kohorte kritisch. Daraus resultieren die Schwierigkeiten bei der Auswertung der Ergebnisse auf einer Stroke Unit. Die Nichttestbarkeit kann aufgrund von schlaganfallassozierten Ausfällen wie z. B. Aphasie oder bei vermeintlicher Überlappung mit schlaganfallassozierten neuropsychologischen Defiziten entstehen.

Um eine präzise Inzidenz des Delirs zu erheben bedarf es geeigneter Erhebungsinstrumente. Das Ziel dieser Arbeit war ein solches zu entwickeln. Ein Instrument zum Screening des Delirs im Kontext des akuten Schlaganfalls muss folgende wichtige Merkmale aufweisen: Es soll die für das Delir typischen neuropsychologischen Defizite erfassen, zu einer einfachen Handhabung ausgelegt sein, eine zeitökonomische Durchführbarkeit und eine weitgehend nonverbale

Erhebung erlauben sowie gute Testcharakteristika aufweisen. Die figurale Testbatterie erfüllt diese Kriterien.

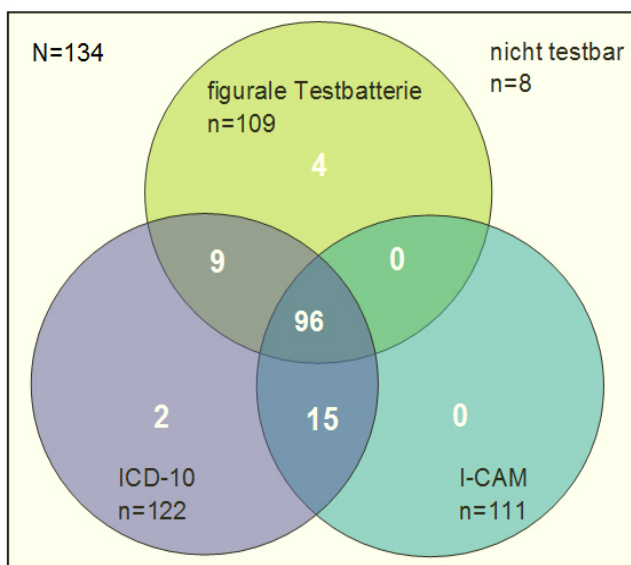
Diese Arbeit zeigt, dass das Delirscreening in der akuten Phase des Schlaganfalls eine Herausforderung darstellt. Durch die Anwendung der Screeninginstrumente, die nicht explizit auf die Bedürfnisse der neurologischen Patienten abgestimmt sind, bleibt ein Teil dieser Patienten nicht testbar. Durch die Erweiterung des operationalisierten Screenings und durch den Einsatz des figuralen Instruments kann der Anteil primär nicht testbarer Patienten reduziert werden.

Neben den oben beschriebenen Qualitätsmerkmalen hat die figurale Testbatterie allerdings auch nachstehend beschriebene Schwachpunkte. Die ausschließlich objektbasierten Testverfahren setzen voraus, dass die Aufgabe durch den Untersucher vermittelt und durch den Patienten verstanden werden kann. Ein erhaltenes Aufgabenverständnis ist ein entscheidendes Kriterium der Einsetzbarkeit dieses objektbasierten Verfahrens in der klinischen Praxis. Eine schwere globale Aphasie mit gestörtem Sprachverständnis und dadurch aufgehobenem Aufgabenverständnis muss als Ausschlusskriterium für die Anwendung dieses Verfahrens, aber auch anderen Testverfahren, gesehen werden. Es bleiben somit Patienten übrig, die mit keinem Screeninginstrument objektiv zu untersuchen sind. Die Diagnose basiert dann auf einer Kombination aus Verhaltensbeobachtung des Patienten, Interaktion und (Fremd-) Anamnese unter Berücksichtigung apparativer und laborchemischer Diagnostik durch den „Experten“. Wenn sich auch hier die für ein Delir wesentlichen neuropsychologischen Defizite der Überprüfbarkeit entziehen, ist keine sichere Diagnosestellung möglich.

Mit den Testfragen der figuralen Testbatterie waren insgesamt 25 Studienpatienten nicht untersuchbar. Hingegen konnten lediglich 23 Patienten nicht mit dem I-CAM getestet werden. Hier wird deutlich, dass die alleinige Anwendung des figuralen Instrumentes zur Optimierung der Testbarkeit von Schlaganfallpatienten nicht beitragen kann. Das Vorliegen einiger schwerer neurologischer Syndrome wie Hemineglect, Hemianopsie, Kopf- und Blickwendung limitierten die Anwendung von figuralen Testfragen. Ein Screeninginstrument, das ausschließlich aus visuellen Testfragen besteht, eignet sich also nicht als einziges Instrument in der akuten Phase des Schlaganfalls.

Ein zusätzlicher Einsatz der figuralen Testbatterie nach dem primären Screening mit dem I-CAM erhöht die Testbarkeit der Patienten deutlich. Von 23 Patienten, die mit dem I-CAM nicht getestet werden konnten, waren noch 13 Patienten mit der figuralen Testbatterie untersuchbar. Das so gestaffelte Screeningverfahren verbesserte die Detektionsrate des Delirs bei primär nicht screenbaren Patienten um 56,5%. Daher sollte sich der Delirscreening-Test wie bereits vorgeschlagen aus verbalen und figuralen Testfragen zur Überprüfung bei delirrelevanten neuropsychologischen Defiziten zusammensetzen.

Von 25, mittels figuraler Testbatterie, nicht untersuchbaren Patienten, ließen sich 15 mit dem I-CAM screenen. Letztendlich blieben 10 Patienten übrig (7,3% der Kohorte), die weder mittels I-CAM noch mittels der hier entwickelten Testbatterie testbar waren.



**Abbildung 35:** Testbarkeit des Patienten in Abhängigkeit vom Instrument (ICD-10, I-CAM, figurale Testbatterie, Zeitpunkt t1)  
*Die Zahlen geben die mit jeweiligen Instrumenten testbare Patienten an*

Eventuell sollte die Delirdiagnostik bei Schlaganfall einem Algorithmus folgen, der Screeningmaßnahmen in einer bestimmten Abfolge vorgibt. Dennoch bleiben einzelne Patienten durch keine Screeningmethode erfassbar. Auch Mitasova (Mitasova et al., 2012) hat in ihrer Studie die Probleme einer alleinigen Anwendung der CAM-ICU im Stroke Unit-Kontext, insbesondere bei Patienten mit Aphasie,

beschrieben. Insgesamt bestätigt sich die Annahme, dass für ein geeignetes Screeninginstrument oder ein Screeningalgorithmus für Patienten in der akuten Phase des Schlaganfalls Bedarf besteht.

Die in der Literatur nachgewiesene erhöhte Mortalitätsrate und das schlechtere funktionelle und kognitive Outcome machen das Delir zu einem der wichtigsten Komplikationen, die es im Schlaganfallkontext unbedingt zu vermeiden gilt. Eine rasche Erkennung des Delirs könnte dagegen zu einer früheren Intervention und dadurch zur Reduktion negativer Folgen des Delirs beim Schlaganfall führen. Nicht zuletzt ist die Detektion des Delirs auf der Stroke Unit auch für die Qualitätssicherung der klinischen Prozesse und zur Messung der Suffizienz von Präventionsprogrammen erforderlich.

## **5.2 Diskussion der Methodik**

Da die Studie ausschließlich auf einer Stroke Unit durchgeführt wurde, liegen keine Daten über die gesamte Delirdauer jedes einzelnen Patienten vor. Auch die Delirinzidenz der auf der Stroke Unit negativ getesteten Patienten wurde auf der peripheren Station nicht erhoben. Das Studiendesign gab eine räumliche Begrenzung für die Stroke Unit vor. Patienten, die nach Akutbehandlung auf der Stroke Unit auf eine periphere neurologische Station im EvKB verlegt wurden oder in andere Kliniken innerhalb und außerhalb Bielefelds, wurden nicht mehr untersucht. Möglicherweise kam es dadurch zu einer Unterschätzung der Inzidenzrate. Andererseits konnte ein Selektionsbias bei der Stichprobengewinnung dadurch verhindert werden, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, die direkt am Aufnahmetag oder am Folgetag nach der Aufnahme zum ersten Mal visitiert werden konnten.

Alle für den diagnostischen Prozess relevanten Informationen wurden ausschließlich durch die Autorin erhoben. Sie führte das einleitende neuropsychologische Screening wie das Delirscreening mittels I-CAM und das Screening mit dem figuralen Instrument durch. Die Autorin interviewte sowohl Pflegepersonal als auch Patientenangehörige und stellte zum Schluss anhand des Goldstandards der Diagnosekriterien nach ICD-10 die Diagnose.

Dies legt eine hohe interne Validität bzw. Wiederholbarkeit der Erhebungen nahe, auch wenn diese bezüglich ihrer Reliabilität nicht formal überprüft wurde. So ist die Wertung der verbalen Testfragen des I-CAM's weitgehend vom Beobachter unabhängig und dadurch eine relativ objektive Gegenüberstellung der Ergebnisse der verschiedenen Instrumente möglich. Die objektivierbare Punktevergabe in einzelnen Domänen des figuralen Screeninginstruments, das Berücksichtigen klinischer Symptome, der Fremdanamnese, des gesamten klinischen „Eindrucks“ aber eben auch der Ergebnisse der Screeningverfahren, flossen in die Diagnosestellung nach dem Goldstandard ein. Diese wiederum diente als Referenz zur Beurteilung der Güte des figuralen Delirscreeninginstruments, sodass Zirkelschlüsse nicht ausgeschlossen werden können. Insofern hätte eine von den Ergebnissen der Screeninginstrumente unabhängige Diagnosestellung nach dem Goldstandard durch eine dritte Person zu einer weiteren Objektivierung der Ergebnisse beigetragen.

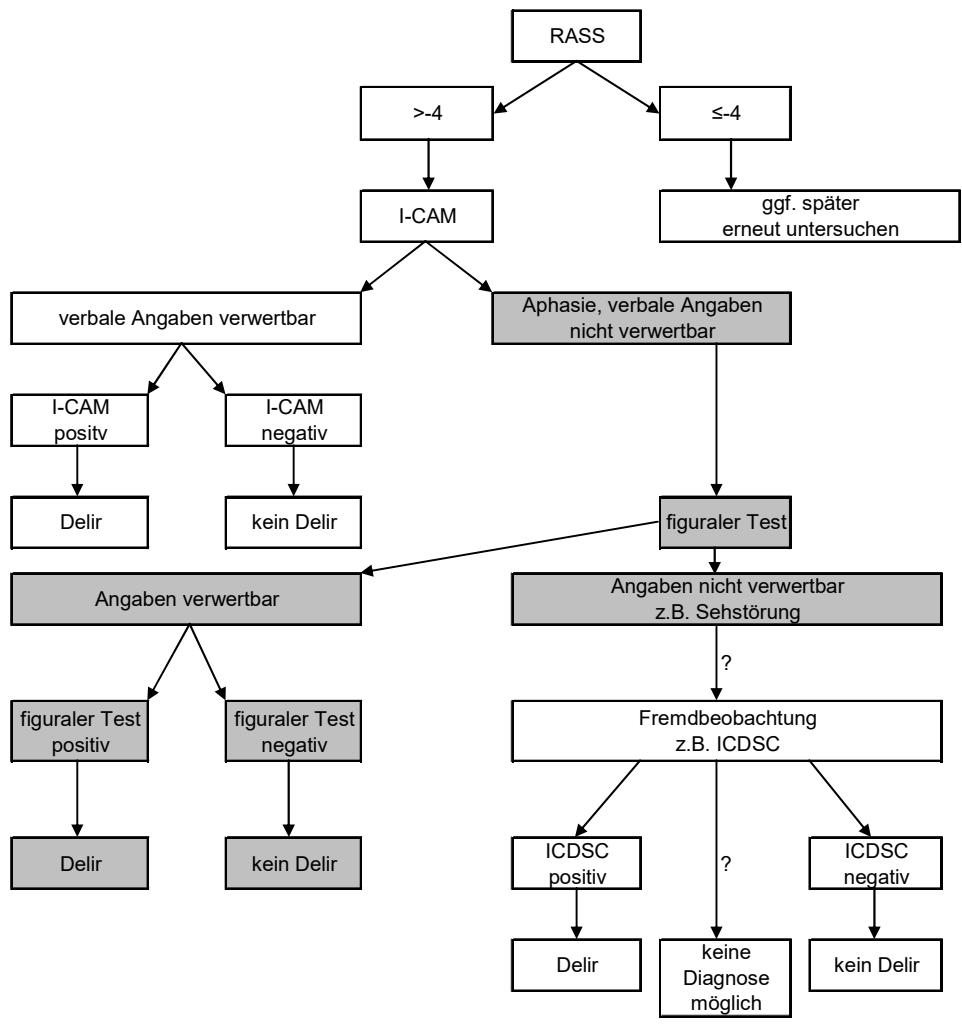
Die Visiten bei den eingeschlossenen Patienten erfolgten unabhängig von der Behandlung und dem diagnostischen Prozess des Schlaganfalls und unabhängig von der Behandlung von Komplikationen. Die Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit durch andere Faktoren, z. B. Pharmakotherapie, konnten nicht vermieden werden.

### **5.3 Ziel des Delirmonitorings und Ausblick**

Um eine präzisere Inzidenz des Delirs zu erheben, wurde ein neues figurales Instrument zum Screening des Delirs im Kontext des akuten Schlaganfalls entwickelt. Die wichtigste Erkenntnis dieser Studie ist die Tatsache, dass durch die zusätzliche Anwendung des figuralen Delirscreeninginstruments der Anteil der primär mit verbalen Screeninginstrumenten nicht testbaren Patienten um über die Hälfte reduziert werden konnte.

Die neue figurale Testbatterie ist besonders geeignet für Patienten mit neurologisch bedingten Störungen der verbalen Kommunikation. Die Anwendung der figuralen Batterie ist allerdings durch andere schwere neurologische Syndrome wie Hemineglect und Hemianopsie limitiert. Ein geeignetes Erhebungsinstrument für die Stroke Unit sollte sowohl verbale als auch nonverbale Testfragen beinhalten. Ein

Algorithmus, der dem neurologischen Syndrom entsprechend ein diagnostisches Instrument vorgibt, könnte die Delirdiagnostik erleichtern. In folgendem denkbaren Algorithmus ist der figurale Test als Baustein in der Delirdiagnostik auf der Schlaganfallstation implementiert.



**Abbildung 36:** Vorschlag eines Screeningalgorithmus für die Patienten auf der Stroke Unit  
*ICDSC = Intensive Care Delirium Screening Checklist*

Das Monitoring des Delirs findet allmählich Eingang in die klinische Routine auf Stroke Units. Die Benutzung eines Delirscreening ist sinnvoll, um das Übersehen eines Delirs vorzubeugen und es früh zu erkennen. Die Bereitstellung eines guten Instruments sichert allerdings noch nicht die erfolgreiche Umsetzung in die Praxis und somit den klinischen Nutzen. Dieser Nutzen besteht darin, dass

Schlaganfallpatienten ein unnötig langer Aufenthalt auf der Stroke Unit und damit verbundene Risiken erspart werden können.

Die Implementierung eines validen und praktikablen Delirscreening-Tests auf der Stroke Unit würde dazu beitragen. Jedoch fehlen noch Studien, die die verschiedenen Testmethoden hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit unter Stroke Unit Bedingungen vergleichen.

## 6 Zusammenfassung

Die Prävalenz für das Auftreten eines Delirs bei Patienten mit einem akuten Schlaganfall wird in der Literatur zwischen 13% und 48% angegeben. Der Grund für die Diskrepanz können u. a. methodische Schwierigkeiten des Delirscreenings der oft sehr durch neurologische Syndrome beeinträchtigten Patienten sein. Die Standardinstrumente, die zum Screening auch unter intensivmedizinischen Bedingungen verwendet werden, bewährten sich z. B. nicht bei Patienten mit Aphasie.

In dieser Studie wurde daher eine neuropsychologische Testbatterie entwickelt und angewendet, die eine objektivere Beurteilung des logischen Denkens, des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Orientierung als Kriterien für die Delirdiagnose (siehe ICD-10 Checklist, Kapitel 3.4.1) auch nonverbal ermöglichen sollte.

In die Studie wurden prospektiv 173 Patienten eingeschlossen, die auf die Stroke Unit der Klinik für Neurologie des Evangelischen Krankenhauses Bielefeld mit dem dringenden Verdacht auf einen Schlaganfall aufgenommen worden waren. An drei nachfolgenden Tagen erfolgte ein Delirscreening mit I-CAM (ICD-10 Confusion Assessment Method), ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) und der neu entwickelten figuralen Testbatterie. Des Weiteren wurde täglich die Vigilanz mittels RASS (Richmond Agitation und Sedation Scale) ermittelt. Bei allen Patienten fand täglich eine psychiatrische Untersuchung mit klinischer Diagnosestellung nach ICD-10 Kriterien statt.

Bei 21 der 137 Patienten (15,3%) wurde ein Delir gemäß ICD-10 Kriterien diagnostiziert. Mittels I-CAM wurden 31 Patienten (22,8%), mittels figuraler Testbatterie 24 (17,5%) positiv auf Delir getestet.

23 Patienten (16,8%) waren mittels I-CAM wegen schwerwiegenden Störungen der verbalen Kommunikation nicht untersuchbar. Durch den Einsatz der figuralen Testbatterie konnte der Anteil von primär nicht testbaren Patienten um die Hälfte reduziert werden. Die Sensitivität der figuralen Testbatterie mit einem Cut-Off zwischen 3 und 4 Punkten betrug 94,1%, die Spezifität 92,4%.

Das figurale Instrument zeigt eine gute Spezifität und Sensitivität. Kombiniert mit einer geringen Falsch-Negativ-Rate, scheint die figurale Testbatterie als zusätzlicher Baustein des Delirscreenings und eingebettet in einen diagnostischen Algorithmus auf Stroke Units gut geeignet zu sein.

Die Anwendung der neu entwickelten und hier vorgestellten Testbatterie trägt zur Verbesserung des Delirscreenings im Kontext einer Stroke Unit bei. Die Entwicklung von figuralen Testfragen zur Objektivierung delirtypischer neurologischer Defizite (Aufmerksamkeitsstörung, Störung der Exekutivfunktionen) hat eine große klinische Relevanz zur Verbesserung der Versorgung von Schlaganfallpatienten.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24:35–41.
2. American Psychiatric Association ed. (1994) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed.,. Washington, DC: American Psychiatric Association.
3. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C (1991) Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet Lond Engl* 337:1521–1526.
4. Barandun Schäfer U, Massarotto P, Lehmann A, Wehrmüller C, Spirig R, Marsch S (2009) Übersetzungsverfahren eines klinischen Assessmentinstrumentes am Beispiel der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Pflege* 22:7–17.
5. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y (2001) Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 27:859–864.
6. Berthier ML (2005) Poststroke aphasia : epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging* 22:163–182.
7. Bogousslavsky J, Ferrazzini M, Regli F, Assal G, Tanabe H, Delaloye-Bischof A (1988) Manic delirium and frontal-like syndrome with paramedian infarction of the right thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:116–119.
8. Bradley EH, Webster TR, Schlesinger M, Baker D, Inouye SK (2006) Patterns of diffusion of evidence-based clinical programmes: a case study of the Hospital Elder Life Program. *Qual Saf Health Care* 15:334–338.
9. Broadhurst C, Wilson K (2001) Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 179:288–289.
10. Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML (2004a) Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurol* 251:171–178.
11. Caeiro L, Ferro JM, Claro MI, Coelho J, Albuquerque R, Figueira ML (2004b) Delirium in acute stroke: a preliminary study of the role of anticholinergic medications. *Eur J Neurol* 11:699–704.
12. Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML (2005) Delirium in acute subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 19:31–38.

13. Carin-Levy G, Mead GE, Nicol K, Rush R, van Wijck F (2012) Delirium in acute stroke: screening tools, incidence rates and predictors: a systematic review. *J Neurol* 259:1590–1599.
14. Cervero M, Bermejo F, Calandre L (1990) [Acute confusional syndrome due to bilateral occlusion of the anterior cerebral artery]. *Arch Neurobiol* 53:189–191.
15. Cole MG (2004) Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 12:7–21.
16. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L (2003) The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 51:754–760.
17. Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V (1988) The Barthel ADL Index: a reliability study. *Int Disabil Stud* 10:61–63.
18. Dahl MH, Rønning OM, Thommessen B (2010) Delirium in acute stroke--prevalence and risk factors. *Acta Neurol Scand Suppl*:39–43.
19. De Rooij SE, Schuurmans MJ, van der Mast RC, Levi M (2005) Clinical subtypes of delirium and their relevance for daily clinical practice: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 20:609–615.
20. Devinsky O, Bear D, Volpe BT (1988) Confusional states following posterior cerebral artery infarction. *Arch Neurol* 45:160–163.
21. Diener H-C, Allenberg J-R eds. (2004) *Schlaganfall: 90 Tabellen*. Stuttgart: Thieme.
22. Dostović Z, Smajlović D, Sinanović O, Vidović M (2009) Duration of delirium in the acute stage of stroke. *Acta Clin Croat* 48:13–17.
23. Dunne JW, Leedman PJ, Edis RH (1986) Inobvious stroke: a cause of delirium and dementia. *Aust N Z J Med* 16:771–778.
24. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK (2001) Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 29:1370–1379.
25. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR (2003) Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 289:2983–2991.
26. Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, American Psychiatric Association eds. (2015) *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5®*. Göttingen: Hogrefe.
27. Ferro JM, Caeiro L, Verdelho A (2002) Delirium in acute stroke. *Curr Opin Neurol* 15:51–55.

28. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK (2002) Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 50:1723–1732.
29. Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T, Hesse Stroke Study Group (2008) The projected burden of stroke in the German federal state of Hesse up to the year 2050. *Dtsch Arztebl Int* 105:467–473.
30. Fong TG, Jones RN, Rudolph JL, Yang FM, Tommet D, Habtemariam D, Marcantonio ER, Langa KM, Inouye SK (2011) Development and validation of a brief cognitive assessment tool: the sweet 16. *Arch Intern Med* 171:432–437.
31. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK (2009) Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 5:210–220.
32. Gustafson Y, Olsson T, Asplund K, H&auml;gg E (1993) Acute Confusional State (Delirium) Soon after Stroke is Associated with Hypercortisolism. *Cerebrovasc Dis* 3:33–38.
33. Gustafson Y, Olsson T, Eriksson S, Asplund K, Bucht G (1991) Acute Confusional States (Delirium) in Stroke Patients. *Cerebrovasc Dis* 1:257–264.
34. Hansen W ed. (2007) *Medizin des Alterns und des alten Menschen: mit 20 Tabellen*. Stuttgart: Schattauer.
35. Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE (1996) Validation of a Cognitive Test for Delirium in Medical ICU Patients. *Psychosomatics* 37:533–546.
36. Hénon H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, Leys D (1999) Confusional state in stroke: relation to preexisting dementia, patient characteristics, and outcome. *Stroke J Cereb Circ* 30:773–779.
37. Hestermann U, Backenstrass M, Gekle I, Hack M, Mundt C, Oster P, Thomas C (2009) Validation of a German Version of the Confusion Assessment Method for Delirium Detection in a Sample of Acute Geriatric Patients with a High Prevalence of Dementia. *Psychopathology* 42:270–276.
38. Hilger E, Fischer P (2002) Pathophysiologische Korrelate deliranter Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 3:32–40.
39. Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1996) *IDCL: international diagnostic checklists for ICD-10 and DSM-IV*. Seattle: Hogrefe & Huber Publishers.
40. Holmes JD, House AO (2000) Psychiatric illness in hip fracture. *Age Ageing* 29:537–546.
41. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK (2008) Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 63:764–772.
42. Huber W, Poeck K, Springer L (2006) *Klinik und Rehabilitation der Aphasie: eine Einführung für Therapeuten, Angehörige und Betroffene ; 26 Tabellen*. Stuttgart: Thieme.

43. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP (2011) Processes of care and medical complications in patients with stroke. *Stroke J Cereb Circ* 42:167–172.
44. Inouye SK (1999) Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:393–400.
45. Inouye SK (2006) Delirium in older persons. *N Engl J Med* 354:1157–1165.
46. Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH, HELP Dissemination Project (2006a) Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc* 54:1492–1499.
47. Inouye SK, Charpentier PA (1996) Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 275:852–857.
48. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI (1990) Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113:941–948.
49. Jenwein J, Buechi S (2007) Neurobiologische und pathophysiologische Grundlagen des Delirs. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*:360–367.
50. Jones RN, Fong TG, Metzger E, Tulebaev S, Yang FM, Alsup DC, Marcantonio ER, Cupples LA, Gottlieb G, Inouye SK (2010) Aging, brain disease, and reserve: implications for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 18:117–127.
51. Jorm AF (1994) A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med* 24:145–153.
52. Jorm AF (2004) The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr IPA* 16:275–293.
53. Kalbe E, Reinhold N, Ender U, Kessler J eds. (2005) *Aphasie-Check-Liste (ACL)*. Köln: ProLog.
54. Knell AJ, Davidson AR, Williams R, Kantamaneni BD, Curzon G (1974) Dopamine and serotonin metabolism in hepatic encephalopathy. *Br Med J* 1:549–551.
55. Lawlor PG, Nekolaichuk C, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Bruera ED (2000) Clinical utility, factor analysis, and further validation of the memorial delirium assessment scale in patients with advanced cancer: Assessing delirium in advanced cancer. *Cancer* 88:2859–2867.
56. Lindsay J ed. (2009) *Akute Verwirrtheit - Delir im Alter: Praxishandbuch für Pflegende und Mediziner*, 1. Aufl. Bern: Huber.
57. Liptzin B (1999) What criteria should be used for the diagnosis of delirium? *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:364–367.

58. Lorenzi S, Füsgen I, Noachtar S (2012) Verwirrheitszustände im Alter: Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 109:391–400.
59. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD (2010) Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med* 38:409–418.
60. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J (1994) Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke J Cereb Circ* 25:2220–2226.
61. Mahoney FI, Barthel DW (1965) Funktional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 14:61–65.
62. McManus J a, Pathansali R, Hassan H, Ouldred E, Cooper D, Stewart R, Macdonald A, Jackson S (2009a) The evaluation of delirium post-stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 24:1251–1256.
63. Mc Manus J, Pathansali R, Hassan H, Ouldred E, Cooper D, Stewart R, Macdonald A, Jackson S (2009b) The course of delirium in acute stroke. *Age Ageing* 38:385–389.
64. McManus J, Pathansali R, Stewart R, Macdonald A, Jackson S (2007) Delirium post-stroke. *Age Ageing* 36:613–618.
65. Meagher D, Adamis D, Trzepacz P, Leonard M (2012) Features of subsyndromal and persistent delirium. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 200:37–44.
66. Meagher DJ et al. (2014) Concordance between DSM-IV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Med* 12:164.
67. Meagher DJ, Trzepacz PT (2000) Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:75–85.
68. Medina JL, Rubino FA, Ross E (1974) Agitated delirium caused by infarctions of the hippocampal formation and fusiform and lingual gyri: a case report. *Neurology* 24:1181–1183.
69. Melkas S, Laurila JV, Vataja R, Oksala N, Jokinen H, Pohjasvaara T, Leppävuori A, Kaste M, Karhunen PJ, Erkinjuntti T (2012) Post-stroke delirium in relation to dementia and long-term mortality. *Int J Geriatr Psychiatry* 27:401–408.
70. Mesulam MM (2004) The cholinergic innervation of the human cerebral cortex. *Prog Brain Res* 145:67–78.
71. Mesulam MM, Waxman SG, Geschwind N, Sabin TD (1976) Acute confusional states with right middle cerebral artery infarctions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39:84–89.

72. Mitasova A, Kostalova M, Bednarik J, Michalcakova R, Kasperek T, Balabanova P, Dusek L, Vohanka S, Ely EW (2012) Poststroke delirium incidence and outcomes: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 40:484–490.
73. Miu DKY, Yeung JCY (2013) Incidence of post-stroke delirium and 1-year outcome. *Geriatr Gerontol Int* 13:123–129.
74. Mori E, Yamadori A (1987) Acute confusional state and acute agitated delirium. Occurrence after infarction in the right middle cerebral artery territory. *Arch Neurol* 44:1139–1143.
75. O’Keeffe ST, Lavan JN (1999) Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 28:115–119.
76. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Algra A, Kappelle LJ, Roks G (2011) Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology* 76:993–999.
77. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, van Eck van der Sluijs JF, Kappelle LJ, Roks G (2014) An early prediction of delirium in the acute phase after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85:431–434.
78. Olsson T, Aström M, Eriksson S, Forssell A (1989) Hypercortisolism revealed by the dexamethasone suppression test in patients [corrected] with acute ischemic stroke. *Stroke J Cereb Circ* 20:1685–1690.
79. Olsson T, Marklund N, Gustafson Y, Näsman B (1992) Abnormalities at different levels of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis early after stroke. *Stroke J Cereb Circ* 23:1573–1576.
80. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW (2006) Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104:21–26.
81. Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK (2003) Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 24:727–737.
82. Posner MI, Walker JA, Friedrich FA, Rafal RD (1987) How do the parietal lobes direct covert attention? *Neuropsychologia* 25:135–145.
83. Radtke F, Franck M, Oppermann S, Lütz A, Seeling M, Heymann A, Kleinwächter R, Kork F, Skrobik Y, Spies C (2009) Die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) – Richtlinienkonforme Übersetzung und Validierung einer intensivmedizinischen Delirium-Checkliste. *AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther* 44:80–86.

84. Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, Seeling M, Luetz A, Wernecke K-D, Heinz A, Spies CD (2010) A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World J Surg* 34:487–494.
85. Raven JC, Kratzmeier H (2003) *Standard Progressive Matrices. Test: Sets A, B, C, D & E, Reprinted (thirteen times).* Oxford: Oxford Psychologists Press.
86. Rubin FH, Williams JT, Lescisin DA, Mook WJ, Hassan S, Inouye SK (2006) Replicating the Hospital Elder Life Program in a Community Hospital and Demonstrating Effectiveness Using Quality Improvement Methodology: HELP REPLICATION. *J Am Geriatr Soc* 54:969–974.
87. Santamaría J, Blesa R, Tolosa ES (1984) Confusional syndrome in thalamic stroke. *Neurology* 34:1618.
88. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH (2013) Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. *JAMA* 309:2480.
89. Schmidley JW, Messing RO (1984) Agitated confusional states in patients with right hemisphere infarctions. *Stroke J Cereb Circ* 15:883–885.
90. Schmitt T-K, Pajonk F-G (2008) Postoperatives Delir beim Intensivpatienten. *Anaesthesist* 57:403–431.
91. Sheng AZ, Shen Q, Cordato D, Zhang YY, Yin Chan DK (2006) Delirium within Three Days of Stroke in a Cohort of Elderly Patients: DELIRIUM IN ELDERLY STROKE PATIENTS. *J Am Geriatr Soc* 54:1192–1198.
92. Shih H-T, Huang W-S, Liu C-H, Tsai T-C, Lu C-T, Lu M-K, Chen P-K, Tseng C-H, Jou S-B, Tsai C-H, Lee C-C (2007) Confusion or delirium in patients with posterior cerebral arterial infarction. *Acta Neurol Taiwanica* 16:136–142.
93. Shi Q, Presutti R, Selchen D, Saposnik G (2012) Delirium in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 43:645–649.
94. Siddiqi N (2006) Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35:350–364.
95. Smulter N, Lingehall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG (2013) Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17:790–796.

96. Statistisches Bundesamt (2009) Bevölkerung Deutschlands bis 2060 Begleitmaterial zur Pressekonferenz am 18. November 2009 in Berlin 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung  
[https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Vorausberechnung/Bevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Vorausberechnung/Bevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?__blob=publicationFile).
97. Thomas C (2008) Themenschwerpunkt: Die Delirbehandlung im Alter. *Z Für Psychiatr Psychol Psychother* 56:7–12.
98. Thomas C, Kreisel SH, Oster P, Driessen M, Arolt V, Inouye SK (2012) 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* 60:1471–1477.
99. Tracey KJ (2007) Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway. *J Clin Invest* 117:289–296.
100. Trzepacz PT (1999) Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:330–334.
101. Trzepacz PT (2000) Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:132–148.
102. Trzepacz PT, Tarter RE, Shah A, Tringali R, Faett DG, Van Thiel DH (1994) SPECT scan and cognitive findings in subclinical hepatic encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 6:170–175.
103. Turco R, Bellelli G, Morandi A, Gentile S, Trabucchi M (2013) The Effect of Poststroke Delirium on Short-Term Outcomes of Elderly Patients Undergoing Rehabilitation. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 26:63–68.
104. Uguz F, Kayrak M, Çiçek E, Kayhan F, Ari H, Altunbas G (2010) Delirium Following Acute Myocardial Infarction: Incidence, Clinical Profiles, and Predictors. *Perspect Psychiatr Care* 46:135–142.
105. Van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P (2010) Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet Lond Engl* 375:773–775.
106. Van Rijsbergen MWA, Oldenbeuving AW, Nieuwenhuis-Mark RE, Nys GMS, Las SGM, Roks G, de Kort PLM (2011) Delirium in acute stroke: A predictor of subsequent cognitive impairment? *J Neurol Sci* 306:138–142.
107. wikipedia.org (2016) National Institutes of Health Stroke Scale. Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/National\\_Institutes\\_of\\_Health\\_Stroke\\_Scale](https://en.wikipedia.org/wiki/National_Institutes_of_Health_Stroke_Scale).

108. World Health Organization ed. (1990) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization.
109. Zou Y, Cole MG, Primeau FJ, McCusker J, Bellavance F, Laplante J (1998) Detection and diagnosis of delirium in the elderly: psychiatrist diagnosis, confusion assessment method, or consensus diagnosis? *Int Psychogeriatr IPA* 10:303–308.
110. Zuliani G, Bonetti F, Magon S, Prandini S, Sioulis F, D'Amato M, Zampi E, Gasperini B, Cherubini A (2013) Subsyndromal Delirium and Its Determinants in Elderly Patients Hospitalized for Acute Medical Illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68:1296–1302.

## 8 Anhang



**ETHIK  
KOMMISSION**

der Ärztekammer Westfalen-Lippe  
und der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität

HELP  
@ZL

Ethik-Kommission Münster · Gartenstraße 210 – 214 · 48147 Münster

Frau  
Dr. med. Christine Thomas  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel  
Gilead III - Abteilung Gerontopsychiatrie  
Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH  
Bethesdaweg 12  
33617 Bielefeld

Gartenstraße 210 – 214  
48147 Münster, Germany  
Tel.: +49 (0)251 929 2460  
Fax: +49 (0)251 929 2478  
E-Mail: [ethik-kommission@aekwl.de](mailto:ethik-kommission@aekwl.de)  
[www.ethik-kommission.uni-muenster.de](http://www.ethik-kommission.uni-muenster.de)

9. September 2011

**Unser Aktenzeichen:** 2011-353-f-S (bitte immer angeben!)  
**Studiencode:** HELP-Programm  
**Titel des Forschungsvorhabens:**  
„Klinische Evaluation des HELP-Programms - qualifizierte Seniorenbegleitung im Krankenhaus zur Vermeidung von Verwirrheitszuständen“

Sehr geehrte Frau Dr. Thomas,

für das oben genannte Forschungsvorhaben haben Sie die Beratung durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster („Ethik-Kommission“) beantragt.

Die Ethik-Kommission hat in ihrer Sitzung am 12.08.2011 über Ihren Antrag beraten, ergänzend vorgelegte Unterlagen in einem Ausschuss nach § 5 Abs. 1 Satz 3 ihrer Satzung geprüft, und beschlossen:

**Die Ethik-Kommission hat keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Durchführung des Forschungsvorhabens.**

Die vorliegende Einschätzung gilt für das Forschungsvorhaben, wie es sich auf Grundlage der in Anhang 1 genannten Unterlagen darstellt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Für Ihren Antrag gewährt die Ethik-Kommission eine Ermäßigung der Verwaltungsgebühr auf 20 Prozent des regulären Gebührensatzes. Über die Gebühren erhalten Sie von der Ärztekammer einen gesonderten Bescheid.

### Allgemeine Hinweise:

Mit der vorliegenden Stellungnahme berät Sie die Ethik-Kommission zu den mit Ihrem Forschungsvorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen gemäß § 15 Abs. 1 Satz 1 Berufsordnung Ärztekammer Westfalen-Lippe.  
Die Einschätzung der Kommission ist als ergebnisoffene Beratung für den Antragsteller nicht bindend. Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass unabhängig von der vorliegenden Stellungnahme die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des

Mitglieder: H. W. Bothe (Vorsitzender), H. Pfeiffer (stellv. Vorsitzende),  
F. U. Müller, P. Scheutzel, R. Rapp-Engels, M. Föcking, P. Hucklenbroich, J. Ritter, G. Rudolf, H.-D. Steimeier, D. Voß, W. Engemann

Forschungsvorhabens bei dessen Leiter und bei allen an dem Vorhaben teilnehmenden Ärzten bzw. Forschern verbleibt.

An der Beratung und Beschlussfassung haben die in Anhang 2 aufgeführten Mitglieder der Ethik-Kommission teilgenommen. Es haben keine Kommissionsmitglieder teilgenommen, die selbst an dem Forschungsvorhaben mitwirken oder deren Interessen davon berührt werden.

Die Ethik-Kommission empfiehlt nachdrücklich die Registrierung klinischer Studien in einem öffentlich zugänglichen Register, das die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) geforderten Voraussetzungen erfüllt, insbesondere deren Mindestangaben enthält. In Betracht kommende Register sowie ausführliche weiterführende Informationen stehen im Internetangebot der WHO zur Verfügung:

<http://www.who.int/ictcp/en/>

Zu den von zahlreichen Fachzeitschriften aufgestellten Anforderungen wird hingewiesen auf:

[http://www.icmje.org/clin\\_trialup.htm](http://www.icmje.org/clin_trialup.htm)

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster ist organisiert und arbeitet gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen und den GCP-Richtlinien der ICH.

Die Kommission wünscht Ihrem Forschungsvorhaben gutes Gelingen und geht davon aus, dass Sie nach Abschluss des Vorhabens über die Ergebnisse berichten werden.

Mit freundlichen Grüßen

  
Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Werner Bothe M.A.  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

**EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG**

Ich \_\_\_\_\_ stimme zu, an der vorab beschriebenen Studie

**HELP-Programm – qualifizierte Seniorenbegleitung im Krankenhaus zur Vermeidung von Verwirrheitszuständen**

teilzunehmen. Die Patienteninformation habe ich gelesen und verstanden. Darüber hinaus bin ich mündlich aufgeklärt worden.

\_\_\_\_\_ stand mir für Rückfragen zur Verfügung.

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung jederzeit wieder zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile für die Behandlung entstehen.

**Ich stimme einer pseudonymisierten (verschlüsselten) Aufzeichnung und Auswertung meiner während der Studie erhobenen Daten zu. Sie werden unter keinen Umständen an andere, nicht an der Studie beteiligte Personen weitergegeben.**

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Patient

\_\_\_\_\_  
Aufklärender Arzt/Ärztin

***EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG für gesetzliche Betreuer/Bevollmächtigte***

Ich \_\_\_\_\_ stimme in meiner Funktion als gesetzlicher Betreuer/Bevollmächtigter für \_\_\_\_\_ zu, dass diese/dieser an der vorab beschriebenen Studie

**HELP-Programm – qualifizierte Seniorenbegleitung im Krankenhaus zur Vermeidung von Verwirrtheitszuständen**

teilnimmt. Die Studieninformation habe ich gelesen und verstanden. Darüber hinaus bin ich mündlich aufgeklärt worden.

\_\_\_\_\_ stand mir für Rückfragen zur Verfügung.

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Teilnahme der/des von mir Betreuten an der Untersuchung jederzeit wieder zurückziehen kann, ohne dass ihr/ihm daraus Nachteile für die Behandlung entstehen.

**Ich stimme einer pseudonymisierten (verschlüsselten) Aufzeichnung und Auswertung der in der Studie erhobenen Daten zu. Sie werden unter keinen Umständen an andere, nicht an der Studie beteiligte Personen weitergegeben.**

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift ges. Betreuer

\_\_\_\_\_  
Aufklärender Arzt/Ärztin

## 9 Danksagung

Keine Dissertation entsteht im Alleingang, ich fühle mich all jenen zu tiefem Dank verpflichtet, die mich begleitet und unterstützt haben.

Prof. Dr. med. Martin Driessen, Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Ev. Krankenhauses Bielefeld, für das Ermöglichen der wissenschaftlichen Arbeit in seiner Klinik, seine Unterstützung und das Vertrauen, welches er mir entgegen gebracht hat, für seine Anregungen und Durchsicht des Manuskripts.

PD Dr. med. Christine Thomas, ehemalige Leiterin der Abteilung für Gerontopsychiatrie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Ev. Krankenhaus Bielefeld, aktuell Ärztliche Direktorin der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie für Ältere im Zentrum für Seelische Gesundheit in Stuttgart, für die Überlassung des Dissertationsthemas, die inhaltliche Betreuung und kritische Korrektur dieser Arbeit. Ohne die klinische Erfahrung und den theoretischen Hintergründen, die ich in der Abteilung der Gerontopsychiatrie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie unter Ihrer Leitung sammeln durfte, wäre die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen.

Mein größter Dank gilt Dr. med. Stefan Kreisel, Leiter der Abteilung für Gerontopsychiatrie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Ev. Krankenhauses Bielefeld und Leiter dieses Projektes, für die Unterstützung bei der praktischen Umsetzung der Studie, die inhaltliche Betreuung, die investierte Zeit, seine Geduld, Beratung bei statistischen Auswertungen, zahlreiche Anregungen und Empfehlungen sowie konstruktiver Kritik in den verschiedenen Entstehungsphasen dieser Arbeit und letztlich für die umfassende Korrektur dieser Dissertation.

Danke Stefan!

Prof. Dr. med. Wolf-Rüdiger Schäbitz, Chefarzt der Klinik für Neurologie, des Ev. Krankenhauses Bielefeld, für das Ermöglichen der wissenschaftlichen Arbeit in seiner Klinik. Diese war Voraussetzung für das Entstehen dieser Dissertationsarbeit.

Den ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der Klinik für Neurologie für die nette Zusammenarbeit und deren Interesse an diesem Forschungsprojekt.

Stefanie Gerhards, Michael Guhra, Arne Herting, Birgitt Osenger, Barbara Rohden Brigitte Säker, Petra Scherf-Einstein, Ulrich Schmid-Furstoss für orthographische Korrekturen, die meine Defizite diesbezüglich ausgleichen konnten.

Auch wenn Dank nicht das richtige Wort ist, so möchte ich die Patienten erwähnen auf deren Schicksal diese Arbeit aufbaut.

Nicht zuletzt möchte ich an dieser Stelle meinen Ehemann Bertram Legge für seine besondere Unterstützung, Hilfe, seiner Erfahrung und Tatkraft während der Fertigstellung meiner Arbeit danken; ihm und unseren Kindern ist diese Arbeit gewidmet.

## 10 Lebenslauf

**Name:** Ewa Cieplinska-Legge  
**Geburtsdatum:** 04.02.1976  
**Geburtsort:** Dabrowa Gornicza, Polen



**Schulbildung:**  
1983-1991 Grundschule Dabrowa Gornicza, Polen  
1991-1995 Gymnasium Dabrowa Gornicza, Polen  
1995 Abitur

**Universitäre Ausbildung:**  
1995-2001 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Schlesien in Kattowitz, Polen

**Beruflicher Werdegang:**  
2001-2002 Arzt im Praktikum im Städtischen Krankenhaus Bedzin, Polen  
2002-2003 Volontariat in der Klinik für Neurologie im Städtischen Krankenhaus Sosnowiec, Polen  
2003-2005 Assistenzärztin in der Weiterbildung zum Facharzt für Neurologie in der neurologischen Abteilung der Marcus Klinik in Bad Driburg; Chefarzt Dr. med. T. Brand  
2005-2008 Assistenzärztin in der Weiterbildung zum Facharzt für Neurologie in der Neurologischen Klinik des Evangelischen Krankenhauses in Bielefeld;  
Chefarzt Prof. Dr. med. P. Clarenbach  
Seit 2010 Fachärztin für Neurologie  
2009-2013 Assistenzärztin in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Evangelischen Krankenhauses in Bielefeld; Chefarzt Prof. Dr. med. M. Driessen  
2014 Erwerb der Zusatz-Weiterbildung Geriatrie  
Seit 2014 Oberärztin in der Abteilung für Gerontopsychiatrie derselben Klinik.

### Wissenschaftliche Arbeit:

#### Klinische Projektarbeit 2011 – 2015:

1. „Inzidenz und Prävalenz neuropsychiatrischer Erkrankungen im Krankenhaus“
2. „Delirdiagnostik bei akutem Schlaganfall“
3. „Instrumente zur Aufmerksamkeitstestung bei Delir („EU multicenter study““)
4. „Delirprävention im Krankenhaus: Das help+ Programm“
5. „Entwicklung eines Fragebogens zur Einschätzung der Fahrtauglichkeit bei psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen“

Projektleitung: Dr. med. Stefan Kreisel, MSc Epidemiologie, Leiter der Abteilung der Gerontopsychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Evangelischen Krankenhaus Bielefeld.

### **Promotionsarbeit:**

Januar-Mai 2013	Datenerhebung
Mai-November 2013	Kongressbeiträge zum Promotionsthema wie unten aufgelistet
Oktober 2014	Anmeldung des Promotionsvorhabens
Juni 2015-Juni 2016	Unterbrechung wegen des Mutterschutzes und der Elternzeit

Promotion eingereicht am 10.07 2016; „Delirdiagnostik in der akuten Phase des Schlaganfalls. Erhebung der Delirinzidenz unter Einsatz eines figuralen Delirscreeninginstrumentes“.

Betreuer: Prof. Dr. med. M. Driessen, Außerplanmäßiger Professor an der Medizinischen Universität zu Lübeck.

### **Preise und Auszeichnungen:**

1. Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) (24.09. - 27.09.2013 in Leipzig) – „Deliriumdiagnostik in Patienten mit akutem Schlaganfall: Was ist das Delir, was ist der Schlaganfall? Fallstricke der Inzidenzerhebung.“
2. Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) (26.11. - 30.11.2013 in Berlin) – „Delirdiagnostik in der akuten Phase des Schlaganfalls.“

### **Kongressbeiträge:**

1. Kreisel S, Guhra M, Cieplinska-Legge E, Thomas C (2012). „Punktprävalenz des Altersdelirs in einem Deutschen Krankenhaus der Maximalversorgung“. 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Regensburg
2. Kreisel S, Cieplinska-Legge E, Guhra M, Thomas C (2013). „Diagnosing delirium in patients with acute ischemic stroke: What’s delirium and what’s stroke?“ 22. European Stroke Conference, London
3. Cieplinska-Legge E, Thomas C, Kreisel S (2013). „Delirdiagnostik in der akuten Phase des Schlaganfalls“. XI DGGPP-Kongress, Essen
4. Kreisel S, Cieplinska-Legge E, Guhra M, Thomas C (2013). „Screening for delirium in patients with acute ischemic stroke: Pitfalls and how to overcome them“. The 8<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Delirium Association, Leuven - Belgium.
5. Cieplinska-Legge E (2013). Workshop „Delirdiagnostik bei Patienten mit Kommunikationsstörungen“. 2. Deutschsprachiger Delirtag, Bielefeld