

Diplomarbeit

**Das Delir – Früherkennung, Prävention und
Therapie**

eingereicht von

Katharina Schallauer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin

unter der Anleitung von

**Assoz. Prof. Priv. -Doz. Mag. Dr. med. univ. Andreas Baranyi
Univ. -Prof. Dr. med. Dr. scient. med. MSc Hans-Bernd Rothenhäusler**

Graz, am 24.10.2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.10.2018

Katharina Schallauer eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt und motiviert haben.

Als erstes möchte ich mich herzlich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Assoz.Prof. Priv.-Doz. Mag.rer.nat. Dr.med.univ. Andreas Baranyi bedanken, der mich sehr geduldig begleitet, und mit seinem fachliche Wissen bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt hat.

Ein besonderes „Dankeschön“ gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht und mich in all meinen Entscheidungen unterstützt haben.

Zusammenfassung

Einleitung: Das Delir ist ein psychiatrisches Krankheitsbild, das häufig auch auf Krankenhausstationen abseits der Psychiatrie auftritt und Personen jedes Alters betreffen kann. Deswegen ist es nicht nur für Psychiaterinnen und Psychiater von Relevanz. Auch Ärztinnen und Ärzte anderer Fachdisziplinen werden fast täglich mit Symptomen wie akuter Verwirrtheit und kognitiven Beeinträchtigungen konfrontiert. Dies gilt besonders für jene Mediziner/-innen, die geriatrische oder intensivmedizinische Patientinnen und Patienten betreuen.

Methodik: Als Grundlage für diese Diplomarbeit diente eine Literaturrecherche in *Pubmed*. Mit einbezogen sind Publikationen in englischer und deutscher Sprache, die mehrheitlich zwischen 2008 und 2018 publiziert wurden. Dadurch ist der aktuelle Stand der Wissenschaft wiedergespiegelt.

Ergebnisse: In vielen Fällen wird das Delir nicht diagnostiziert. Vor allem hypoaktive Verlaufsformen werden häufig übersehen. Entwickelt wurden bereits multiple Screening- und Assessment-Instrumente, mit deren Hilfe Patientinnen und Patienten kurzfristig und effizient auf das Vorhandensein eines Delirs untersucht werden können. Am weitesten verbreitet ist die sogenannte ‚*Confusion Assessment Method*‘ und deren Abwandlung für die Intensivstation. Daneben existiert noch eine Vielzahl an weiteren Instrumenten, deren Validität unterschiedlich zu bewerten ist. Im Bereich der Prävention zeigt sich vor allem eine multifaktorielle, nicht medikamentöse Prävention als besonders effektiv. Zur medikamentösen Therapie des Delirs werden Neuroleptika am häufigsten eingesetzt. Deren Effektivität allerdings nicht eindeutig belegt ist.

Diskussion: Die Delir-Prävalenz in Krankenhäusern könnte durch ein erhöhtes Problembewusstsein für dieses Krankheitsbild bei Ärztinnen und Ärzten sowie Krankenpflegerinnen und Krankenpflegern gesenkt werden. Die Einführung von Präventionsmaßnahmen könnte eine patientenfreundlichere Umgebung erschaffen, vor allem für geriatrische Patientinnen und Patienten.

Abstract

Introduction: Delirium is a common psychiatric disorder, and it often appears in non-psychiatric wards. It can affect people of all ages; thus, this disorder is relevant to physicians in many fields. In particular, doctors who care for older or critically ill people notice symptoms, like heightened confusion or change in cognitive impairment, almost daily.

Methods: This thesis is based on an extensive literature search. Articles in English and German were included in the review, most of which were published between 2008 and 2018. This thesis represents the current state of science regarding the diagnosis, prevention and treatment of delirium.

Results: In many cases, delirium is not accurately diagnosed; the hypoactive type is overlooked especially often. Several screening and assessment tools have been developed to easily and quickly screen people at risk of delirium. The 'Confusion Assessment Method' is the most widely used of these tools, and there are numerous modified versions of it, such as one for the intensive care unit. Moreover, many other tools with varying levels of validity exist. Regarding the prevention of delirium, it seems that multicomponent programs are most effective. Evidence for successful pharmacological treatment of delirium is poor. In the clinical setting, antipsychotics are most frequently used for the treatment of delirium.

Discussion: With increased awareness for this disorder among physicians and nursing staff and the implementation of a multicomponent prevention program, it may be possible to reduce the prevalence of delirium and establish a patient-friendly surrounding, especially for older hospitalised patients.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	i
Zusammenfassung	ii
Abstract	iii
Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
1.1 Methodik	1
2 Geschichte	2
3 Klinik	3
4 Risikofaktoren	5
4.1 Prädisponierende Faktoren	6
4.2 Auslösende Faktoren:	7
5 Folgen – <i>Outcome</i>	9
6 Epidemiologie	12
6.1 Primärversorgung	12
6.2 Langzeitpflegeeinrichtungen	12
6.3 Stationäre Patientinnen und Patienten	14
6.4 Notaufnahme	15
6.5 Postoperativ – <i>ICU</i>	16
6.6 Kinder	17
7 Pathophysiologie	18
7.1 Neurotransmitter-Hypothese	18
7.2 Neuro-Inflammation	20
7.3 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse	23
7.4 Oxidativer Stress	24
8 Diagnostik	25
8.1 Diagnosekriterien nach DSM-5 (Falkai et al. 2015, S. 818)	25
8.2 Diagnosekriterien nach ICD-10 (Dilling et al. 2015, S. 69)	26
8.3 Screening- und Assessment-Instrumente	27
8.3.1 CAM – <i>Confusion Assessment Method</i>	27
8.3.2 CAM-ICU	28
8.3.3 3D-CAM	29

8.3.4	mCAM-ED	29
8.3.5	bCAM.....	30
8.3.6	ICDSC: <i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>	31
8.3.7	DRS-R98: <i>Delirium Rating Scale Revised 98</i>	31
8.3.8	MDAS: <i>Memorial Delirium Assessment Scale</i>	32
8.3.9	4-,A'-Test	33
8.3.10	Nu-DESC: <i>Nursing Delirium Screening Checklist</i>	33
8.3.11	DOSS: <i>Delirium Observation Screening Scale</i>	34
8.3.12	SQID: <i>Single Question in Delirium</i>	34
8.3.13	DDS: <i>Delirium Detection Score</i>	35
8.3.14	FAM-CAM: <i>Family Confusion Assessment Method</i>	35
9	Prävention	37
9.1	Nichtpharmakologische Prävention	37
9.1.1	HELP: <i>Hospital Elder Life Program</i>	37
9.1.2	Sedierungsmanagement im Bereich der ICU	38
9.1.3	Schmerzmanagement.....	39
9.1.4	Frühe Mobilisation	40
9.1.5	Schlafmanagement.....	40
9.2	Pharmakologische Prävention.....	40
9.2.1	Cholinesterase-Inhibitoren.....	40
9.2.2	Neuroleptika.....	41
9.2.3	Melatonin	42
9.2.4	Statine	42
9.3	Perioperative Maßnahmen	43
10	Therapie.....	44
10.1	Nichtpharmakologische Maßnahmen	44
10.2	Medikamentöse Therapie	45
10.2.1	Neuroleptika.....	45
10.2.2	Dexmedetomidin.....	48
10.2.3	Cholinesterase-Inhibitoren.....	48
11	Diskussion und Ausblick.....	49
12	Literaturverzeichnis	52

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Unterscheidung Delir/Demenz	5
Tabelle 2: Delir-Prävalenz in Langzeitpflegeeinrichtungen.....	14
Tabelle 3: Prävalenz und Inzidenz bei stationären Patientinnen und Patienten ...	15
Tabelle 4: Postoperative Delir-Inzidenz.....	16
Tabelle 5: Überblick Screening- und Assessment-Instrumente	36
Abbildung 1: Risikofaktoren.....	7
Abbildung 2: Delirogenes Potential verschiedener Medikamente.....	8
Abbildung 3: CAM – Confusion Assessment Method	27
Abbildung 4: mCAM-ED	30

Abkürzungsverzeichnis

ACh	Acetylcholin
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ASA	Narkoserisiko nach <i>American Society of Anesthesiologists</i>
b-CAM	<i>Brief Confusion Assessment Method</i>
DRS-R98	<i>Delirium Rating Scale – Revised 98</i>
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit</i>
DAMPS	<i>Damage-associated molecular pattern</i>
DAS-Leitlinie	Leitlinie zu Delirmanagement, Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin
DDS	<i>Delirium Detection Score</i>
DOSS	<i>Delirium Observation Screening Scale</i>
DSI	<i>Delirium Symptom Interview</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders</i>
DTS	<i>Delirium Triage Screen</i>
EEG	Elektroenzephalogramm
FAM-CAM	<i>Family Confusion Assessment Method</i>
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
HELP	<i>Hospital Elder Life Program</i>
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases</i>
ICDSC	<i>Intensive Care Delirium Checklist</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>

mCAM-ED	<i>Modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department</i>
MDAS	<i>Memorial Delirium Assessment Scale</i>
MESH	<i>Medical Subject Headings</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
NCD	<i>Neurokognitive Erkrankung</i>
NEECHAM	<i>Neelon and Champagne Confusion Scale</i>
NHCAM	<i>Nursing Home Confusion Assessment Method</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
Nu-DESC	<i>Nursing Delirium Screening Checklist</i>
PAMPS	<i>Pathogen associated molecular patterns</i>
RADAR	<i>Recognizing Acute Delirium as Part of your Routine</i>
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
SPMSQ	<i>Short Portable Mental Status Questionnaire</i>
SQeeC	<i>Simple Query for Easy Evaluation of Consciousness</i>
SQiD	<i>Single Question in Delirium</i>
3D-CAM	<i>3-Minute Diagnostic Interview</i>

1 Einleitung

Bei einem Delir handelt es sich um eine akute psychiatrische Krankheit. Durch eine akute Beeinträchtigung des Gehirns reagieren Patientinnen und Patienten nicht mehr adäquat auf Umweltreize. Häufig wirken betroffene Personen ‚durcheinander‘. Die örtliche und zeitliche Orientierung ist oft gestört (Inouye et al. 2014). Im nachfolgenden Patienteninterview werden einige Aspekte des Krankheitsbildes geschildert. Das Interview wurde mit einer 40-jährigen Frau durchgeführt, die einen 20-tägigen Aufenthalt auf einer Intensivstation aufgrund einer Pneumonie und Sepsis hatte.

„Ich spürte die Adern, ich hatte Drähte in meinen Armen und Beinen, die ich sehen konnte. Ich wusste einfach nicht, was geschehen war, wo ich gerade war, ich wusste es nicht. Ich hatte keine Ahnung. Und ich dachte, ich dachte, okay, ich bin entführt worden, und ich bin in einer Klinik, und ich bin irgendwo in Dubai oder irgendwo, aber ich weiß, dass meine Familie nach mir suchen wird. Ich bat die Krankenschwester zu kommen, denn ich konnte nicht sprechen, denn ich hatte überhaupt keine Stimme. Da das Rohr in meiner Kehle war und das auf meine Stimmbänder drückte, so dass ich sie nach einem Stift und Papier fragte, [inhalierend] konnte nicht schreiben, es war verrückt, ich konnte einfach nicht schreiben. Es gelang mir zu schreiben ‚Mein Name ist Silke‘, und sie sagte: ‚Das wissen wir.‘ Also schrieb ich ‚Diabetiker‘ und sie sagte: ‚Wir wissen darüber Bescheid, wir haben Ihre Akte.‘ Und ich dachte, woher wissen sie das alles? Ich schrieb: ‚Ich bin eine Geisel‘, und sie sah die Worte und sagte: ‚Okay.‘. Sie sagte: ‚Ihr Mann kommt zu Besuch. Sie sind nicht eine Geisel, ich habe Ihren Mann angerufen.‘ ‚Was? Wie?‘, sagte ich. Ich halluzinierte etwas Schreckliches. Ich stellte mir die Schwestern vor, wie sie sagten: ‚Lasst ihren Mann kommen und wir werden sie töten.‘ (Nydahl und Papengut 2011, S. 245)“

Diese Diplomarbeit setzt sich, basierend auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft, mit dem nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen ausgelösten Delir auseinander. Zu Beginn wird ein Überblick über den geschichtlichen Hintergrund gegeben. Die klinischen Aspekte, Risikofaktoren, Outcome und Epidemiologie werden erläutert. Den Schwerpunkt der Arbeit bilden Diagnostik, Prävention und Therapie des Delirs.

1.1 Methodik

Die Literaturrecherche erfolgte in *Pubmed*. Relevante Literatur wurde sowohl mit dem Mesh-Schlagwort ‚Delirium‘ und dessen Unterbegriffen gesucht als auch durch Textwortsuche, Trunkierung von Suchbegriffen und Verwendung von Booleschen Operatoren. Mit eingeschlossen sind Artikel in englischer und deutscher Sprache, welche zwischen 2008 und 2018 publiziert wurden.

2 Geschichte

Das Wort *Delir* leitet sich vom lateinischen Wort *deliro- delirare (de-lira)* ab. Auf Deutsch bedeutet das ‚vom Weg abkommen‘, ‚wahnsinnig sein‘, ‚verwirrt sein‘ (Lorenzl et al. 2012). Bereits in der Antike wurden Zustandsbilder beschrieben, die sich zum Teil mit dem heutigen Begriff des Delirs decken. So prägte Hippokrates die Begriffe *Phrenitis* und *Letargus*. Mit *Phrenitis* beschrieb er eine akute Verhaltensänderung, die Schlafstörung und kognitive Beeinträchtigung während einer fieberhaften Erkrankung mit einschließt. *Letargus* beschreibt eine Veränderung der Sinne sowie körperliche und geistige Trägheit. Hippokrates vermutete, dass das Krankheitsbild von *Phrenitis* in *Letargus* umschlagen könne, wie auch das von *Letargus* in *Phrenitis* (Deksnyte et al. 2012).

Im ersten Jahrhundert nach Christus verwendete Aulus Cornelius Celsus als Erster den Begriff *Delir* (Deksnyte et al. 2012). Er beschreibt damit eine psychische Störung, die verschiedene Ausprägungen im Zusammenhang mit Fieber oder einer Kopfverletzung aufweisen kann. Er schildert, dass bei manchen Personen, auch nach dem Verschwinden des Fiebers, Symptome blieben (Adamis et al. 2007). Bereits aus dem Mittelalter stammen Beschreibungen, die dem heutigen Begriff des Delirs entsprechen. Procopius schildert im Zusammenhang mit der Beulenpest zwei unterschiedliche Ausprägungen der Symptome. Einerseits litten Patientinnen und Patienten unter Halluzinationen, Erregung, Schlaflosigkeit und Gewalttätigkeit. Gegenteilig dazu schliefen andere Betroffene über ungewöhnlich lange Perioden und nahmen ihre Umgebung nicht mehr wahr (Adamis et al. 2007). Mitte des achten Jahrhunderts beschrieb ein arabischer Arzt das *Souda a Tabee*. Dieser Zustand beinhaltete eine Verschlechterung des Gedächtnisses, fehlenden Interaktionsfähigkeit mit der Umgebung und unangebrachtes, kindliches Verhalten – all dies ebenfalls im Zusammenhang mit Fieber. Im 16. Jahrhundert wurde das Delir erstmals als eine mögliche Komplikation nach Operationen beschrieben (Adamis et al. 2007). Im 19. Jahrhundert verschwanden Begriffe wie *Phrenitis* zunehmend. Zur selben Zeit wurde der Zusammenhang zwischen exzessivem Alkoholkonsum und dem Auftreten von Verwirrtheit und starkem Zittern erkannt. Dieses Krankheitsbild erhielt die Bezeichnung *Delirium tremens* (Adamis et al. 2007).

Im 20. Jahrhundert wurde der deutschsprachige Begriff *Delir* maßgeblich von Karl Ludwig Bonhoeffer geprägt. In seinem Werk *Die akuten exogenen Reaktionstypen* postuliert er, dass eine kleine Zahl verschiedenartiger psychotischer Zustandsbilder von einer Vielzahl organischer Ursachen ausgelöst werden kann (Singler und Frühwald 2014). Der im deutschen Sprachraum gebräuchliche Begriff des Durchgangssyndroms geht auf Hans Heinrich Wieck zurück. Er beschreibt damit ein leichteres Stadium einer unspezifischen hirnorganischen Schädigung ohne Bewusstseinsveränderung (Deksnyte et al. 2012). Heutzutage sollte einheitlich der Begriff *Delir* verwendet werden (Singler und Frühwald 2014).

3 Klinik

Das Delir wird als ein akut auftretender Verwirrheitszustand charakterisiert. Zusätzlich besteht eine Störung des Bewusstseins und der Psychomotorik. In den meisten Fällen fluktuiert die Symptomatik im Tagesverlauf (Rothenhäusler und Täschner 2012, S. 191). Folgende Symptome müssen sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-5 vorliegen (Falkai et al. 2015, Dilling et al. 2015):

- Aufmerksamkeitsstörung
- Kognitive Störung
- Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf

Die Störung der Aufmerksamkeit zeigt sich beispielsweise dadurch, dass sich die Patientin oder der Patient durch unspezifische Reize leicht ablenken lässt. Fragen müssen mehrmals wiederholt werden. Patientinnen und Patienten haben Mühe, einem Gespräch zu folgen (Falkai et al. 2015, S. 818 f.).

Störungen der Kognition können in verschiedenen Bereichen auftreten. So können das Immediat- und das Kurzzeitgedächtnis bei relativ intaktem Langzeitgedächtnis beeinträchtigt sein. Störungen der Kognition können sich aber auch durch Desorientiertheit zu Ort, Zeit und Person zeigen (Rothenhäusler und Täschner 2012, S. 195).

Zusätzlich treten häufig Bewusstseinsveränderung auf: in Form von Bewusstseinsverminderung, Bewusstseinsveränderung oder Koma (Dilling et al. 2015, S. 69).

Häufig geht ein Delir auch mit einer Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus einher. Die Symptome reichen von Tagesmüdigkeit, Einschlafstörungen und nächtlicher Agitiertheit bis hin zu einer kompletten Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus (Falkai et al. 2015, S. 818 f.).

Folgende Symptome können zusätzlich beobachtet werden (Rothenhäusler und Täschner 2012, S. 195):

- Störungen des Affekts: schnelle Stimmungswechsel, Gereiztheit, Dysphorie, Angst, Depression, Euphorie
- Formale Denkstörungen: Perseverationen, Inkohärenzen
- Inhaltliche Denkstörungen: Wahneinfälle, Wahngedanken, systematischer Wahn
- Sinnestäuschungen: Illusionen; taktile, optische, akustische Halluzinationen
- Ich-Störungen: Depersonalisation, Derealisation
- Aggressivität, Ablehnung der Behandlung oder der Pflege

Klinisch kann das Delir in drei Subtypen unterteilt werden (Kornhuber und Weih 2011, S. 24).

- Hyperaktives Delir: Es herrscht psychomotorische Unruhe inklusive Agitiertheit, erhöhter Irritierbarkeit und Halluzinationen vor. Patientinnen und Patienten mit einem hyperaktiven Delir sind vermehrt unruhig und bettflüchtig.
- Hypoaktives Delir: Dieses tritt vermehrt bei älteren Patientinnen und Patienten auf. Es zeichnet sich durch reduzierte und verlangsamte Bewegungen aus. Häufig kommt es zu einer verminderten und verlangsamten Sprachproduktion. Patientinnen und Patienten sind häufig apathisch und haben einen reduzierten Bewusstseinszustand (Meagher et al. 2008). Diese Form des Delirs wird im Vergleich zu einem hyperaktiven Delir häufiger nicht diagnostiziert (Inouye et al. 2001).
- Gemischtes Delir: Diese Form zeichnet sich durch Symptome beider Formen und/oder einen raschen Wechsel zwischen den Symptomen aus (Kornhuber und Weih 2011).

Eine Metaanalyse von Krewulak et al. (2018) ergab bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstationen eine Prävalenz von 4 % für das hyperaktive, 11 % für das hypoaktive und 7 % für das gemischte Delir. Die Prävalenz des hypoaktiven Delirs steigt mit dem Schweregrad der Erkrankung.

Die Unterscheidung zwischen einem Delir und einer Demenz ist klinisch relevant. Angehörige der Patientin oder des Patienten können oft wichtige Hinweise liefern, die der Unterscheidung zwischen einer bestehenden Demenz und einem neu entstandenen Delir dienen. Folgende Tabelle zeigt die wichtigsten klinischen Unterschiede zwischen Delir und Demenz (Kornhuber und Weih 2011, S. 26):

Tabelle 1: Unterscheidung Delir/Demenz (Kornhuber und Weih 2011, S. 26)

	Delir	Demenz
Beginn	Akut	Chronisch (über Monate)
Bewusstsein	Getrübt	Uneingeschränkt
Tagesschwankungen	Fluktuierend im Tagesverlauf	Stabil
Orientierung	Früh beeinträchtigt	Im späteren Verlauf beeinträchtigt
Auslöser	Häufig identifizierbar	Fehlt meist
Aufmerksamkeit	Eingeschränkt	Normal bis schwer eingeschränkt
Psychomotorik	Hyperaktiv vs. hypoaktiv	Meist nicht verändert
Produktive Symptomatik	Häufig	Bei ca. 20 %
EEG	Unspezifische Allgemeinveränderungen	Leichte Verlangsamung

4 Risikofaktoren

Die häufig multifaktorielle Genese eines Delirs kann sich durch die Interaktion von prädisponierenden und auslösenden Faktoren ergeben. Je mehr prädisponierende Faktoren vorliegen und je stärker auslösende Faktoren wirken, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Delir entsteht. Grundsätzlich kann jede Person, auch wenn keine Vulnerabilität vorliegt, ein Delir entwickeln, sofern ausreichend auslösende Faktoren vorhanden sind (Inouye et al. 2014). Die Liste an Risikofaktoren ist lang, die Evidenz der einzelnen Faktoren unterschiedlich. Die meisten Daten stammen aus unkontrollierten Kohortenstudien. Diese Tatsache erschwert die Bestimmung einzelner Faktoren als unabhängiger Prädiktoren (Haller 2015).

4.1 Prädisponierende Faktoren

Das Alter als führender prädisponierender Faktor ist gut erforscht. Allerdings lässt sich schwer bestimmen, inwieweit das Alter allein einen Risikofaktor darstellt, d. h. unabhängig von weiteren einhergehenden Faktoren wie körperlichen Erkrankungen oder sensorischen Einschränkungen (Lorenzl et al. 2012). Es wird angenommen, dass mit jedem Lebensjahr über 50 die Gefahr, ein Delir zu entwickeln, um 10 % steigt (Maldonado 2017a).

Eine vorbestehende demenzielle Erkrankung kann das Delir-Risiko um das Zwei- bis Fünffache erhöhen (Fong et al. 2015). Kennedy et al. (2014) zeigen, dass eine vorbestehende Demenz bei über 65-jährigen Patientinnen und Patienten das Risiko für die Entwicklung eines Delirs um das Vierfache erhöht. So hatten beispielsweise Patientinnen und Patienten, die nach einer Hüftoperation ein postoperatives Delir entwickelten, einen signifikant niedrigeren MMSE-Score (24 vs. 28 Punkte) im Vergleich zu jenen, bei denen solch ein Delir nicht auftrat. Ein niedriges Testergebnis beim Mini-Mental-Status-Test spricht für das Vorhandensein einer dementiellen Erkrankung (Bickel et al. 2008).

Weitere wichtige prädisponierende Faktoren sind: funktionelle Einschränkungen, Seh- oder Hörbeeinträchtigung, Immobilität, ein Delir in der Anamnese, Komorbiditäten und anamnestischer Alkoholmissbrauch (Inouye et al. 2014).

Alkoholmissbrauch kann das Risiko, ein postoperatives Delir zu entwickeln, vervierfachen (Sousa et al. 2017).

4.2 Auslösende Faktoren:

Abbildung 1: Risikofaktoren

(Zaal et al. 2015, Van Rompaey et al. 2009, Ahmed et al. 2014, Inouye et al. 2014)

Medikation	Iatrogen	Erkrankungen	Umgebungsfaktoren
<ul style="list-style-type: none"> •delirogene Medikamente •Polypharmakotherapie •Sedativa •Entzug: Alkohol, Opiode, Benzodiazepine, Nikotin 	<ul style="list-style-type: none"> •Blasenkatheter •Fixierungsmaßnahmen •mechanische Beatmung •Operationen •Notfalleingriffe 	<ul style="list-style-type: none"> •Infektionen •(Poly-)Trauma •Organversagen •hoher APACHE-Score •metabolische Entgleisungen •Hypoxie •Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes 	<ul style="list-style-type: none"> •Isolation •keine Angehörigenbesuche •fehlendes Tageslicht •Stationswechsel

Neben den oben angeführten Risikofaktoren gibt es noch eine Reihe an weiteren möglichen Risikofaktoren, deren klinische Auswirkungen zum Teil noch nicht ausreichend erforscht ist (Ahmed et al. 2014). 2016 wurde eine Liste potentiell delirogener Medikamente veröffentlicht, die für den europäischen Markt relevant sind. Die Liste entstand auf Basis eines Expertenkonsens (Bohmdorfer et al. 2016). Stark delirogen können beispielsweise trizyklische Antidepressiva oder Anticholinergika wirken. Ebenfalls ein deutlich delirogenes Potential besitzen unter anderem Opiode, Benzodiazepine und verschiedene Medikamente, die zur Therapie einer Parkinsonerkrankung eingesetzt werden.

Abbildung 2: Delirogenes Potential verschiedener Medikamente (Bohmdorfer et al. 2016)

stark delirogenes Potential	delirogenes Potential	leicht delirogen
<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptylin, Clomipramin • Orphenadrin • Oxybutynin • Scopolamin 	<ul style="list-style-type: none"> • Morphine: Alfentanil, Fentanyl, Levomethadon, Methadon, Morphin, Pethidin, Tramadol, Codein, Dihydrocodein • Benzodiazepine: Alprazolam, Clobazam, Clonazepam, Diazepam, Pramipexol, Triazolam • Chloralhydrat • Clozapin, Olanzapin, Quetiapin Prothipendyl, Levomepromazin • Droperidol • Bupropion • Disulfiram • Carbamazepin, Oxcarbazepin • Biperiden • Bromocriptin, Cabergolin, Ropinirol, Rotigotin, Apomorphin • Levodopa-Carbidopa • Rasagilin, Selegilin • Chloroquin • Ciprofloxacin, Moxifloxacin • Amantadin • Dexamethason, Methylprednisolon • Baclofen, Tizanidin • Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Hydroxin • Solifenancin, Tolterodin • Theophyllin • Methyldopa • Clonidin • Lachgas • Phenobarbital, Thiopental 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir, Famiciclovir, Valaciclovir • Amoxicillin, Ampicillin, Cefalexin, Chloramphenicol, Clindamycin, Ertapenem, Gentamicin, Isoniazid, Levofloxacin, Linezolid, Meropenem, Metamizol, Peiperacillin, Rifampicin, Vancomycin • Amphotericin B, Voriconazol • Azathioprin, Cyclosporin, Tacrolimus • Fluticason, Hydrocortison, Prednisolon, Triamcinolon • Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin, Duloxetin, Venlafaxin, Milnacipran, Mirtazapin • Johanniskraut • Lorazepam, Midazolam, Oxazepam • Risperidon, Ziprasidon, Haloperidol • Donepezil, Rivastigmin, Memantine • Entacapon • Amiodaron • Diltiazem, Nifedipin • Atenolol, Metoprolol, • Captopril • Digitoxin, Digoxin, Methyldigoxin • Furosemid • Isosorbiddinitrat, Isosorbidmononitrat • Sildenafil • Ephedrin • Celecoxib • Cetirizin, Loratadin • Cimetidin, Famotidin, Ranitidin • Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Phenytoin, Pregabalin, Valproat • Ipratropium, Tiotropium • Trosipiumchlorid • Loperamid • Metoclopramid • Oxycodon • Pseudoephedrin • Triptane

Die Einschätzung des Delir-Risikos einer Patientin oder eines Patienten erfolgt in der Regel klinisch. Für die Intensivstation wurde ‚PRE-DELIRIC‘ entwickelt. Dabei handelt es sich um ein Risikokalkulationsinstrument, in das folgende zehn Risikofaktoren einfließen: Alter, APACHE-Score (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), Harnstoff im Serum, tägliche Morphindosis, Verwendung von Sedativa, metabolische Azidose, ungeplante Aufnahme auf der Intensivstation, Hauptgrund der Aufnahme (Operation, Trauma, internistische Erkrankung, neurologische Erkrankung), Infektion und RASS (*Richmond Agitation-Sedation Scale*) -4/-5. Inwieweit ein klinischer Nutzen dadurch entsteht, dass Hochrisikopatientinnen und -patienten identifiziert und präventive Maßnahmen ergriffen werden können, muss noch genauer untersucht werden (van den Boogaard et al. 2012).

5 Folgen – *Outcome*

Ein Delir ist vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten mit einem schlechteren Outcome assoziiert, unabhängig von Komorbiditäten, Schwere der Erkrankung oder vorbestehender Demenz (Witlox et al. 2010).

Eine starke Assoziation besteht zwischen dem Delir und einer erhöhten Mortalität. So haben Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstationen ein Delir entwickeln, ein zwei bis vierfach erhöhtes Risiko, noch im Krankenhaus oder im Jahr danach zu versterben (Zhang et al. 2013, Inouye et al. 2014, van den Boogaard et al 2010). Ely et al. (2004) konnten nach Kontrolle von Alter, Schwere der Erkrankung, Komorbiditäten, Koma, Analgetika- und Sedativa-Bedarf eine dreifach erhöhte 6-Monats-Mortalität durch das Auftreten eines Delirs feststellen. Patientinnen und Patienten auf Normalstation, die ein Delir entwickeln, haben ebenfalls eine eineinhalbfach erhöhte Mortalität (Inouye et al. 2014). Die Korrelation besteht auch unabhängig von einer vorbestehenden Demenz. Werden Patientinnen und Patienten mit vorbestehender Demenz ohne Delir mit Patientinnen und Patienten mit vorbestehender Demenz und Delir vergliche, so wird die Mortalität durch ein Delir um das 1,7-Fache erhöht (Witlox et al. 2010). Die Theorie, ein Delir stelle einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität dar, wird nicht universell vertreten (Hamilton et al. 2017). Das Alter, Komorbiditäten, vorbestehende kognitive Beeinträchtigungen oder chirurgische

Eingriffe stellen sowohl Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs als auch für eine erhöhte Mortalität dar. Es gestaltet sich also als schwierig, die beiden Phänomene unabhängig voneinander zu betrachten (Hamilton et al. 2017). Gottschalk et al. (2015) untersuchten die Mortalität bei älteren Patientinnen und Patienten nach Hüftoperationen. Die univariate Analyse zeigt eine starke Korrelation zwischen postoperativem Delir und Mortalität. In der multivariaten Analyse, in welche das Alter, die Länge des Aufenthalts auf der Intensivstation und die ASA-Risikoklassifikation einfließen, hatte das Auftreten eines postoperativen Delirs keinen signifikanten Einfluss auf die Ein-Jahres-Mortalität. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Juliebo et al. (2010), die ebenfalls den Einfluss eines postoperativen Delirs auf die Mortalität untersuchten. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen Delir und Mortalität festgestellt werden, wenn die präoperative kognitive Leistung in die multivariate Analyse miteinbezogen wurde.

Auch der psychomotorische Subtyp könnte Einfluss auf die Mortalität haben. So konnten Kiely et al. (2007) eine erhöhte Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit einem hypoaktiven Delir im Vergleich zu jenen mit einem hyperaktiven oder gemischten Delir feststellen. Auch Meagher et al. (2011) stellten bei Patientinnen und Patienten mit einem hypoaktiven Delir ein erhöhtes Mortalitätsrisiko innerhalb eines Monats fest.

Ein Delir bei vorbestehender Demenz führt signifikant häufiger dazu, dass Patientinnen und Patienten nach dem Krankenhausaufenthalt in einer Pflegeeinrichtung versorgt werden müssen. Tritt ein Delir ohne vorbestehende Demenz auf, ist diese Assoziation nicht gegeben (Witlox et al. 2010). Kritisch kranke Patientinnen und Patienten, die ein Delir entwickeln, weisen ein beinahe sechsfach erhöhtes Risiko auf, in eine Langzeitpflegeeinrichtung entlassen zu werden (Zhang et al. 2013).

Für lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass es sich bei einem Delir um eine vorübergehende Erkrankung handle. Laut aktueller Forschung weisen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus auch Monate später viele Patientinnen und Patienten Symptome eines Delirs auf (Marcantonio 2017). Eine systemische Überprüfung zeigt, dass über 40 % der Patientinnen und Patienten, die im

Krankenhaus ein Delir entwickelten, bei Entlassung noch delirant waren (Cole et al. 2009). Sechs Monate nach Entlassung hatten noch 20 % der Patientinnen und Patienten Symptome eines Delirs. Des Weiteren dürfte auch eine Korrelation zwischen einem persistierenden Delir und erhöhter Mortalität bestehen. So hatten Patientinnen und Patienten mit einem persistierenden Delir im Vergleich mit jenen, deren Delir nicht persistierte, ein dreifach erhöhtes Mortalitätsrisiko im Jahr nach der Entlassung (Kiely et al. 2009).

Es gibt auch zunehmend Belege dafür, dass ein Delir zu einer langfristigen Einschränkung der Kognition bis hin zur Entwicklung einer dementiellen Erkrankung beitragen kann (Fong et al. 2015). So konnten Bickel et al. (2008) zeigen, dass Patientinnen und Patienten, die ein postoperatives Delir nach Hüftoperationen entwickelten, nach drei Jahren signifikant häufiger eine kognitive Beeinträchtigung oder Demenz entwickelten als jene ohne ein postoperatives Delir. Die Dauer des Delirs dürfte einen entscheidenden Einfluss auf die nachfolgende kognitive Beeinträchtigung haben. So haben Patientinnen und Patienten, deren Delir fünf Tage dauerte, wesentlich stärkere kognitive Beeinträchtigungen als die, deren Delir nur einen Tag dauerte (Girard et al. 2010, Pandharipande et al. 2013). Nach sechs Monaten erreichten 40 % der Patientinnen und Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 73 Jahren nach einer elektiven herzchirurgischen Operation wieder die gleiche kognitive Leistung wie vor der Operation. Dieses galt nur für 24 % der Patientinnen und Patienten, die ein postoperatives Delir entwickelten (Saczynski et al. 2012). Bei Patientinnen und Patienten mit einer bereits diagnostizierten Alzheimer-Erkrankung bestand eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass ein Delir im folgenden Jahr zu einer rascheren Progression der Erkrankung führen würde als bei Patientinnen und Patienten, die kein Delir entwickelten (Gross et al. 2012, Fong et al. 2009). In einer prospektiven Kohortenstudie aus Finnland zeigt sich, dass Personen über 85 Jahre, die zu Beginn an keiner Demenz erkrankt waren und ein Delir entwickelten, über einen Beobachtungszeitraum von drei Jahren deutlich häufiger an einer Demenz erkrankten als jene ohne Delir. Bei bestehender Demenz kommt es durch ein Delir zu einer schnelleren Abnahme der kognitiven Leistung (Davis et al. 2012).

6 Epidemiologie

Die Prävalenz und Inzidenz des Delirs schwanken je nach untersuchter Population stark. Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ist niedrig; sie nimmt mit steigendem Alter und kognitiver Einschränkung jedoch zu (de Lange et al. 2013). Am häufigsten tritt ein Delir auf Intensivstationen und in der terminalen Lebensphase auf (Falkai et al. 2015). Zahlen zur Inzidenz während eines Krankenhausaufenthalts auf einer Normalstation schwanken stark je nach untersuchter Patientengruppe, Station und gewähltem diagnostischem Verfahren (Fong et al. 2009). Nachfolgend soll ein Überblick über Delir-Inzidenz und Prävalenz in verschiedenen Bereichen gegeben werden.

6.1 Primärversorgung

Die meisten epidemiologischen Untersuchungen finden in Krankenhäusern statt. Epidemiologische Daten zum Delir im Primärversorgungsbereich sind kaum vorhanden. So dürfte die Prävalenz im Primärversorgungsbereich in einer Bevölkerung über 65 Jahren zwischen 1,75 % und 2,3 % betragen (de Lange et al. 2013). Von Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern erhobene retrospektive Daten aus Australien, Griechenland und Kanada haben sogar eine noch geringere Delir-Prävalenz im Primärversorgungsbereich, von weniger als 0,5 %, ergeben (Lixouriotis und Peritogiannis 2011, Charles et al. 2006, Andrew et al. 2006). Es ist allerdings davon auszugehen, dass die tatsächliche Prävalenz höher sein dürfte, da das Delir im Primärversorgungsbereich sowie im Krankenhaus häufig nicht diagnostiziert wird. Des Weiteren kann die Differenzierung zwischen Demenz und Delir schwierig sein. Das Delir wird auch nicht immer als eigene Erkrankung dokumentiert. Häufig werden nur die zugrundeliegenden somatischen Erkrankungen erfasst. Die Delir-Prävalenz steigt mit höherem Lebensalter und bei einem gleichzeitigen Vorliegen einer neurokognitiven Störung an (de Lange et al. 2013).

6.2 Langzeitpflegeeinrichtungen

De Lange et al. (2013) berichten von einer Delir-Prävalenz zwischen 1,4 % und 46 % in Langzeitpflegeeinrichtungen (de Lange et 2013, Voyer et al. 2009). In einer retrospektiven Kohortenstudie von Boorsma et al. (2012) beträgt die Delir-

Prävalenz 8,5 % (Punktprävalenz). Eine Längsschnittstudie mit 312 Probandinnen und Probanden zeigt eine Periodenprävalenz von 21,8 % (Culp et al. 2008).

Im Rahmen einer groß angelegten Studie, in neunzig Pflegeheimen in der Schweiz durchgeführt, wurde bei 6,5 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer innerhalb der ersten zwei Wochen nach Aufnahme ein Delir festgestellt. 40 % hatten laut NHCAM (*Nursing Home Confusion Assessment Method*) ein subsyndromales Delir (von Gunten und Mosimann 2010). Eine etwas geringere Delir-Prävalenz ermittelten Dosa et al. (2007) in den USA. Sie untersuchten retrospektiv die Delir-Prävalenz nach Wiederaufnahme in 7000 Pflegeheimen.

Die großen Unterschiede in der Prävalenz eines Delirs erklären sich zum Teil durch unterschiedlich strenge Ein- und Ausschlusskriterien, wie zum Beispiel eine schwere dementielle Erkrankung. So wurde bei Patientinnen und Patienten mit einem MMSE-Score (*Mini-Mental-Status-Test*) < 10 eine Delir-Prävalenz von 29 %, bei Patientinnen und Patienten mit einem MMSE-Score > 10 eine Delir-Prävalenz von 7 % ermittelt (McCusker et al. 2011).

Die oft großen Schwankungen in der Delir-Prävalenz könnten des Weiteren durch Unterschiede in den Patientencharakteristika, je nach Einrichtung, erklärt werden. Patientinnen und Patienten in Pflegeheimen weisen möglicherweise mehr Risikofaktoren (zum Beispiel höhere Prävalenz von neurokognitiven Störungen, höhere Abhängigkeiten bei den Aktivitäten des täglichen Lebens) auf als nicht pflegebedürftige Bewohner von Altenheimen. Bei der Interpretation der Studien muss darauf geachtet werden, ob eine Punkt- oder Periodenprävalenz angegeben wird. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über ermittelte Delir-Prävalenzen in Langzeitpflegeeinrichtungen.

Tabelle 2: Delir-Prävalenz in Langzeitpflegeeinrichtungen

Studie	Prävalenz	Prävalenzart	N	Diagnose-Instrument
von Gunten, Mosimann (2010)	6,5%	2 Wochen Periodenprävalenz	11745	NH-CAM
Dosa et al. (2007)	1,4%	19 Tage Periodenprävalenz	35721, davon 60 % mit NCD	NH-CAM
Ishii, Streim & Saliba (2010)	14%	Punktprävalenz	3230, davon 57 % mit NCD	CAM
Culp, Cacchione (2008)	21,8%	28 Tage Periodenprävalenz	312, davon 48 % mit NCD	CAM, NEECHAM
McCusker et al. (2011)	11,5	Punktprävalenz	279, davon 65 % mit NCD	CAM
Boorsma et al. (2012)	8,5%	Punktprävalenz	2193, davon 35 % mit NCD	NH-CAM

NCD: Neurokognitive Erkrankung

6.3 Stationäre Patientinnen und Patienten

Die Delir-Prävalenz bei Aufnahme in ein Krankenhaus dürfte zwischen 10 und 31 % liegen, die Inzidenz während des Krankenhausaufenthalts zwischen 3 und 29 % (Siddiqi et al. 2006).

In drei prospektiven Beobachtungsstudien (Pendlebury et al. 2015, Travers et al. 2013, Fortini et al. 2014) wurde eine Delir-Inzidenz während des Krankenhausaufenthalts zwischen 6 % und 8 % festgestellt. Insgesamt wurden in den drei Studien 1556 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten lag zwischen 72 und 80 Jahren. Bei 17 % bis zu 20 % der Patientinnen und Patienten gab es in der Patientenakte oder bei einer Befragung von Angehörigen und von Pflegepersonal Hinweise auf eine gleichzeitig bestehende neurokognitive Erkrankung.

Wesentlich höhere Delir-Prävalenzen wurden von Ryan et al. (2013) ermittelt. Bei 20 % von 280 Patientinnen und Patienten (Durchschnittsalter 69 Jahre) wurde ein Delir diagnostiziert. Allerdings gab es deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Stationen (Punktprävalenz auf geriatrischen Stationen: 53 %, orthopädischen Stationen: 29 %, internistischen Stationen: 22 %, allgemeinchirurgischen Stationen: 7 %). Des Weiteren konnte eine deutliche Zunahme der Delir-Prävalenz mit fortschreitendem Alter festgestellt werden (Prävalenz bei < 50-Jährigen: 5 %, 65–79-Jährigen: 21 %, > 80-Jährigen: 35 %).

Die Punktprävalenz am Tag der Aufnahme lag in einer italienischen Studie von Bellelli et al. (2016) bei 23 %. Mit eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Alter über 65. Die höchste Delir-Prävalenz wurde bei Aufnahme in eine neurologische oder geriatrische Station gefunden. Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die ermittelte Delir-Prävalenzen bei stationären Patientinnen und Patienten.

Tabelle 3: Prävalenz und Inzidenz bei stationären Patientinnen und Patienten

Studie	N	Alter	Delir-Prävalenz / Delir-Inzidenz
Pendlebury et al. (2015)	503	> 18	<65: 3 %
			65–74: 14 %
			>74: 35 %
Travers et al. (2013)	493	> 69	Bei Aufnahme: 10 %
			Während des Aufenthalts: 8 %
Fortini et al. (2014)	560	> 63	Bei Aufnahme: 3 %
			Während des Aufenthalts: 8 %
Ryan et al. (2013)	311	> 18	Geriatrische Station: 53 %
			Orthopädische Station: 29 %
			Internistische Station: 22 %
			Chirurgische Station: 7 %
Bellelli et al. (2016)	1867	> 64	Neurologie: 29 %
			Geriatrische Station: 25 %
			Orthopädie: 20 %
			Internistische Station: 21 %

6.4 Notaufnahme

Eine Delir-Prävalenz von 14 % wurde von Singler et al. (2014) in einer deutschen interdisziplinären Notaufnahme bei Patientinnen und Patienten, die mindestens 75 Jahre alt waren, ermittelt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Kennedy et al. (2014) und Han et al. (2010). Sie fanden eine Delir-Prävalenz in Notaufnahmen zwischen 9 % und 17 %.

6.5 Postoperativ – ICU

Die postoperative Delir-Inzidenz schwankt je nach Art des Eingriffes zwischen 5 % und 50 %. Ein Delir tritt vermehrt bei orthopädischen und herzchirurgischen Operationen auf (Dasgupta und Dumbrell 2006). So liegt die Delir-Inzidenz nach operativer Sanierung einer Hüftfraktur zwischen 27 % und 36 %. Diese ausgeprägte Häufigkeit spiegelt möglicherweise das hohe Durchschnittsalter von 84 Jahren der Patientinnen und Patienten wider, die sich einer solchen Operation unterziehen (Moerman et al. 2012, Kalisvaart et al. 2006, Juliebo et al. 2009).

Eine besonders hohe postoperative Delir-Inzidenz findet sich bei Patientinnen und Patienten, die nach der Operation auf eine Intensivstation aufgenommen werden. So fanden Robinson et al. (2009) eine postoperative Delir-Häufigkeit von 44 % auf Intensivstationen. Am häufigsten trat das Delir am zweiten postoperativen Tag auf. In der nachfolgenden Tabelle wird ein Überblick über die Delir-Inzidenz nach verschiedenen Operationen gegeben.

Tabelle 4: Postoperative Delir-Inzidenz

Studie	Delir-Inzidenz	N	♂ Alter	Art der Operation	Ausschlusskriterium
De Castro et al. (2014)	17 %	209	76	Allgemeinchirurgische Operationen	
Ansaloni et al. (2010)	13 %	351	76	Allgemeinchirurgische und gynäkologische Operationen	NCD
Gleason et al. (2015)	24 %	566	77	Große elektive Eingriffe	Demenz
Hirsch et al. (2015)	43 %	594	74	Große orthopädische, abdominalchirurgische und thoraxchirurgische Operationen	
Robinson et al. (2009)	44 %	144	64	Postoperativ intensivpflichtige Patientinnen und Patienten	
Rudolph et al. (2010)	45 %	190	74	Herzchirurgische Operationen	
Saczynski et al. (2012)	45 %	225	73	Herzchirurgische Operationen	

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die postoperative Delir-Inzidenz bei größeren operativen Eingriffen am höchsten sein dürfte, denen ein Aufenthalt auf einer Intensivstation folgt oder wenn es sich um Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden neurokognitiven Erkrankung handelt.

6.6 Kinder

Es gibt nur wenige epidemiologische Daten zu Prävalenz und Inzidenz des Delirs bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen. Es wird angenommen, dass Kinder mit Delir fast 10 % aller pädiatrischen Fälle von psychiatrischen Konsiliar- und Liaisondiensten ausmachen. Die Inzidenz und Prävalenz auf pädiatrischen Intensivstationen dürfte höher sein (Hatherill und Flisher 2010).

In einer multizentrischen Studie von Traube et al. (2017) wurden 835 Kinder auf pädiatrischen Intensivstationen mittels des ‚*Cornell Assessment of Pediatric Delirium*‘ auf das Vorliegen eines Delirs untersucht. Dabei ergab sich eine Punktprävalenz von 25 %. Kinder mit einer Infektion oder Entzündung wiesen eine Punktprävalenz von 42 % auf, mechanisch beatmete Patientinnen und Patienten eine Punktprävalenz von 53 %. Folgende Faktoren waren mit einer höheren Punktprävalenz verbunden: Alter unter zwei Jahren sowie die Gabe von Narkotika, Antikonvulsiva, Benzodiazepinen und Vasopressoren.

Das Delir dauerte im Schnitt zwei Tage. Bei 78 % trat das Delir in den ersten drei Tagen auf der pädiatrischen Intensivstation auf (Traube et al 2017).

Eine Beobachtungsstudie von Schieveld et al. (2008) ergab eine Delir-Inzidenz von 4,5 % (40 von 877 Patientinnen und Patienten) auf einer pädiatrischen Intensivstation mit acht Betten. Kinder mit unerklärten klinischen Symptomen wie Verwirrtheit, Agitation, Ängstlichkeit, Stöhnen, Verhaltensänderung und Kinder, bei denen die übliche Analgosedierung nicht zum gewünschten Erfolg führte, wurden einem Kinderpsychiater oder einer Kinderpsychiaterin vorgestellt. Diese/-r stellte daraufhin die Diagnose mittels DSM-IV Kriterien. Danach wurde die Diagnose erneut in einem multidisziplinären Team besprochen. Dadurch, dass nur jene Kinder routinemäßig auf das Vorliegen eines Delirs untersucht und einer Diagnostik zugeführt wurden, die dem medizinischen Personal durch klinische Symptome auffielen, kam es möglicherweise zu irrtümlich niedrigen Werten.

7 Pathophysiologie

In der hier behandelten Literatur werden verschiedene zur Entstehung eines Delirs führende pathophysiologische Vorgänge thematisiert. Die Hypothese, die den Fokus auf Neurotransmitter mit einem zentralen cholinergen Defizit legt, war über lange Zeit die vorherrschende Theorie. Neuere Theorien zur Delir-Entstehung umfassen eine veränderte Zytokin-Aktivität im Rahmen von Entzündungsreaktionen und eine damit einhergehende Neuro-Inflammation (Inouye et al. 2014). Mit Fortschritten in der Bildgebung, zum Beispiel der funktionellen Magnetresonanztomographie oder Diffusions-Tensor-Bildgebung, rücken neuronale Netzwerke in das Zentrum der Forschung (Maldonado 2017b).

7.1 Neurotransmitter-Hypothese

Gemeinhin wird in Zusammenhang mit einem Delir an erster Stelle von einem cholinergen Mangel gesprochen. Die Hypothese entstand aus der Beobachtung, dass es vermehrt nach der Einnahme von anticholinergen Medikamenten zum Auftreten eines Delirs kam. Acetylcholin spielt eine bedeutende Rolle bei Aufmerksamkeit und Bewusstsein sowie bei der Steuerung der menschlichen Wahrnehmung. Da all diese Funktionen während eines Delirs beeinträchtigt sein können, lässt sich mutmaßen, dass ein Mangel an Acetylcholin (ACh) eine mögliche Ursache für die Entstehung des Delirs sein könnte (Hshieh et al. 2008).

Folgende Mechanismen können zu einem cholinergen Defizit führen (Hshieh et al. 2008):

- Verringerte Synthese: Hypoglykämie führte im Tiermodell zu einer reduzierten Synthese von Acetylcholin. Zur Synthese wird Acetyl Coenzym A benötigt, das während des Citratzyklus beim Abbau von Glukose entsteht. Als weiterer Mechanismus führt ein Thiamin-Mangel im Tiermodell zur Apoptose cholinergischer Neuronen und somit zu einer geringen Synthese.
- Veränderungen an Synapsen: Narkosegase hemmen postsynaptische nikotinerge Rezeptoren und könnten so postoperativ zu kognitiver Beeinträchtigung führen. Anticholinerge Medikamente und Toxine binden postsynaptisch an Muskarin-Rezeptoren und können dadurch zu kognitiven Defiziten oder Halluzinationen führen. Opiate und Cannabinoide wirken

präsynaptisch, indem sie die Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt verhindern. Alkohol führt auf der anderen Seite zu einer Apoptose von cholinergen Neuronen und somit zu einem cholinergen Defizit.

- Hypoxie: Die Synthese von Acetylcholin ist sauerstoffabhängig, sodass es beispielsweise im Rahmen eines Infarkts oder einer traumatischen cerebralen Verletzung zu einem Mangel an Acetylcholin kommen kann. Dies könnte unter anderem das häufige Auftreten eines Delirs nach Schlaganfällen erklären.
- Zytokine: In Tiermodellen bei Ratten zeigte sich, dass proinflammatorische Zytokine die ACh-Synthese hemmen können.

Dopamin

Im Neurotransmittergleichgewicht dürfte auch Dopamin eine zentrale Rolle spielen. Auf der einen Seite können Dopaminagonisten zu Psychosen führen, und auf der anderen Seite können Dopaminantagonisten die Symptomatik eines Delirs lindern (Hughes et al. 2012). In einer Metaanalyse von van Munste et al. (2010) wird deutlich, dass Individuen mit einem bestimmten Genotyp des Dopamin-Transporters seltener ein Delir entwickeln. Eine retrospektive Analyse zeigt, dass Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation Dopamin zur Kreislaufunterstützung erhielten, wesentlich häufiger mit antipsychotischen Medikamenten behandelt wurden (Sommer et al. 2002).

Noradrenalin

Randomisierte klinische Studien zeigen eine geringe Inzidenz eines postoperativen Delirs nach Sedierung mit einem α 2-Adrenorezeptor-Agonisten anstelle von Benzodiazepinen. α 2-Adrenorezeptor-Agonisten hemmen dosisabhängig die Freisetzung von Noradrenalin im *Locus caeruleus*. Auch der Einsatz eines α 2-Adrenorezeptor-Agonisten während eines Alkoholentzugs senkt möglicherweise die Inzidenz des Delirs. Durch den Wegfall der hemmenden Wirkung des Alkohols während eines Entzugs kommt es zu einer glutamatergen Übererregung, die in weiterer Folge zu einer verstärkten Ausschüttung von Noradrenalin im *Locus caeruleus* führt (Maldonado 2017b).

Werden Mäusen Lipopolysaccharide, die eine Entzündungsreaktion hervorrufen, oder das proinflammatorische Interleukin 1 β injiziert, kommt es zu einer gesteigerten neuronalen Aktivität in der Amygdala und vermehrter Ausschüttung von Noradrenalin (Engler et al. 2011).

Melatonin

Melatonin aus der *Glandula pinealis* ist verantwortlich für circadiane Rhythmen. Die Ausschüttung wird vom Hippocampus in Abhängigkeit von Licht gesteuert. Bei Schlafentzug kommt es zu einem Anstieg von proinflammatorischen Zytokinen und zu einer Aktivierung des Sympathikus, in weiterer Folge zu Veränderungen im Neurotransmittergleichgewicht (Maldonado 2013). Chen et al. (2016) konnten in einer Metaanalyse einen präventiven Effekt von exogen zugeführtem Melatonin auf die Delir-Häufigkeit bei älteren, stationären Patientinnen und Patienten nachweisen.

Aufgrund der wechselseitigen Regulierung verschiedener Neurotransmitter kann auch eine Veränderung der Neurotransmitterkonzentration beispielsweise von Serotonin, Histamin, GABA oder Glutamat zur Entstehung eines Delirs beitragen (Maldonado 2017b).

7.2 Neuro-Inflammation

Durch Bakterien, Viren, Gewebsschäden, Schmerz oder Blutverlust kommt es zu einer peripheren Immunantwort mit der Ausschüttung von Zytokinen. Es wird eine Kaskade in Gang gesetzt und es kommt schlussendlich zu einer systemischen Immunantwort, die auch Auswirkungen auf das Gehirn zeigt (Cerejeira et al. 2010).

Es sind drei Wege bekannt, wie periphere Vorgänge des Immunsystems auf das Gehirn wirken können.

1. Proinflammatorische Zytokine in der Peripherie können afferente Fasern des *Nervus vagus* stimulieren. Dieser übermittelt das Signal in das Zentralnervensystem, speziell in den *Nucleus tractus solitarii*, und führt dort zu einer Freisetzung von Glutamat. Entgegengesetzt kann der *Nervus vagus*, Acetylcholin-vermittelt, die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen in der Peripherie hemmen. Dieser Mechanismus wird

Cholinerg-antiinflammatorischer Reflex genannt (Rosas-Ballina und Tracey 2009).

2. Zirkulierende Zytokine können aktiv über die Blut-Hirnschranke transportiert werden. Diese Zytokine können dann unter anderem mit Endothelzellen interagieren, was zu einer verstärkten Produktion von Prostaglandin E2 führt (Cerejeira et al. 2014). Durch eine periphere Entzündung entsteht eine funktionelle und molekulare Änderung der Blut-Hirn-Schranke. Es kommt zu einer verstärkten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke. Auch werden vermehrt Leukozyten über das Blut angeschwemmt, die in das Gehirn einwandern. Bei älteren Menschen mit einer akuten Erkrankung und einem Delir konnten erhöhte Serumwerte von S-100B als Marker für eine gestörte Blut-Hirn-Schranke festgestellt werden. S-100B wird von Gliazellen gebildet und gelangt bei intakter Blut-Hirn-Schranke nicht in das Blut (Cerejeira et al. 2010).
3. Immunzellen im zirkumventrikulären Organ besitzen sogenannte Pattern-Recognition-Receptors, welche PAMPS (*pathogen-associated molecular patterns*) und DAMPS (*damage-associated molecular patterns*) erkennen. Kommt es zu einer Aktivierung dieser Zellen, werden vermehrt proinflammatorische Zytokine im Gehirn freigesetzt (Cerejeira et al. 2014).

Eine Entzündung im Körper ruft ein sogenanntes Sickness-Behavior bei Tieren und Menschen hervor. Dieses beinhaltet vor allem Veränderungen in Stimmung, Antrieb, Motivation und teilweise Kognition. Schlussendlich kommt es zu einem veränderten Verhalten im Verlauf der Erkrankung (Cerejeira et al. 2014).

Cunningham und MacLulich (2013) postulieren, dass es sich beim Delir um ein übertriebenes/fehlerhaftes Krankheitsverhalten handelt. Das Modell des Krankheitsverhaltens stammt hauptsächlich von Untersuchungen an Mäusen und Ratten. Im Zentrum steht folgende Frage: Warum entsteht bei bestimmten Individuen anstelle eines angepassten Krankheitsverhaltens eine überschießende Reaktion in Form eines Delirs? Eine mögliche oder zumindest partielle Erklärung dafür liefert das sogenannte Priming von Mikrogliazellen (Cunningham und MacLulich 2013).

Mikrogliazellen

Mikrogliazellen dürfte als Teil des Immunsystems des zentralen Nervensystems eine bedeutende Rolle in der Entstehung des Delirs zukommen. Durch ihre Fähigkeit zu phagozytieren, Antigene zu präsentieren, rasch zu proliferieren und verschiedene Zytokine auszuschütten, nehmen sie eine zentrale Funktion in der angeborenen Immunantwort des Gehirns ein. Bei Aktivierung werden Mediatoren ausgeschüttet, die Tight Junctions zwischen Astrozyten schwächen und neuronale Funktionen beeinflussen. Langdauernde Neuro-Inflammation kann schlussendlich zu Neurodegeneration, beispielsweise von cholinergen Neuronen im basalen Frontalhirn, führen. Um eine überschießende Reaktion zu verhindern, unterliegen Mikrogliazellen einer strengen Kontrolle. Über nikotinerge Rezeptoren an der Oberfläche von Mikrogliazellen kann Acetylcholin die proinflammatorische Aktivität hemmen (van Gool et al. 2010).

Mit zunehmendem Alter, durch neurodegenerative Erkrankungen oder durch anticholinerge Medikamente kommt es allerdings zu einem sogenannten Priming von Mikrogliazellen. Das bedeutet, dass diese Zellen sich in einem aktiveren Zustand befinden und mit verstärkter und verlängerter Produktion von Zytokinen auf einen Stimulus reagieren (van Gool et al. 2010).

Chen et al. (2008) konnten an Mäusen zeigen, dass eine periphere Injektion von Lipopolysacchariden bei alten Mäusen zu einer vermehrten Produktion von proinflammatorischen Zytokinen im Hippocampus führt und somit zu einer Einschränkung im Arbeitsgedächtnis. Ähnliche Ergebnisse konnten auch bei Mäusen mit einer neurodegenerativen Erkrankung erzielt werden (Murray et al. 2012).

Das Krankheitsverhalten beeinflusst in erster Linie Affekt und Antrieb. Gedächtnis und Kognition bleiben weitgehend unbeeinflusst. Kommt es allerdings bei alten Mäusen oder Mäusen mit neurodegenerativer Erkrankung (verursacht durch Prionen) zu einem Krankheitsverhalten, entstehen zusätzlich kognitive Einschränkungen (Cunningham und MacLulich 2013). Bei gesunden Mäusen konnte auch durch Injektion von größeren Mengen an Lipopolysacchariden keine kognitive Einschränkung hervorgerufen werden (Cunningham et al. 2009).

Field et al. (2012) imitierten mittels eines speziellen Immuntoxins eine demenzielle Erkrankung mit cholinergem Defizit bei Mäusen. Anschließend wurden die Mäuse mittels T-Labyrinth-Test auf das Vorliegen kognitiver Einschränkungen untersucht. Vor der Injektion eines Lipopolysaccharids gab es keinen Hinweis auf eine kognitive Einschränkung und auch keinen Hinweis auf eine bereits vorhandene Neuro-Inflammation. Nach der Induktion der Entzündungsreaktion entwickelte die Kontrollgruppe im Gegensatz zur Interventionsgruppe kein kognitives Defizit. Die Neuro-Inflammation war in beiden Gruppen gleich stark ausgeprägt. Erhielten die Mäuse mit dem cholinergen Defizit zusätzlich einen Acetylcholinesterase-Hemmer, entwickelten sie kein kognitives Defizit.

7.3 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

Physiologisch führen Stress oder eine Infektion zu einer Aktivierung der HPA-Achse. Es kommt zu einer vermehrten Produktion von Glukokortikoiden. Damit verbunden wird mehr Energie bereitgestellt und die Immunantwort begrenzt. Dauert dieser Mechanismus zu lange an, wird er dysfunktional. Besonders viele Glukokortikoid-Rezeptoren befinden sich im Hippocampus und im präfrontalen Cortex. Hippocampus und präfrontaler Cortex wirken über einen negativen Feedbackmechanismus auf die Freisetzung von Glukokortikoiden. Bei langandauernder Stimulation an den Rezeptoren kommt es zu einem Funktionsverlust und einem Wegfall des negativen Feedbackmechanismus (Maldonado 2017b).

Bei älteren wie auch dementen Patientinnen und Patienten konnten sowohl erhöhte nächtliche Cortisolspiegel als auch nach Stressreaktion eine länger andauernde Erhöhung von Glukokortikoiden festgestellt werden (Magri et al. 2006).

Glukokortikoide interagieren mit mehreren Systemen im Gehirn.

- Erhöhte Glukokortikoid-Spiegel führen unter anderem zur Aktivierung von Mikrogliazellen im präfrontalen Kortex und Hippocampus von Ratten (de Pablos et al. 2006).
- Einfluss auf Neurotransmitter haben Glukokortikoide einerseits über eine direkte Freisetzung von Glutamat, andererseits indirekt über das Endocannabinoid-System (Maldonado 2017b).

Der negative Effekt von andauernder Glukokortikoid-Einwirkung auf Neuronen ist gut untersucht. Auch ein Zusammenhang zwischen Glukokortikoiden, Alzheimer und Parkinson wird erforscht (Vyas et al. 2016). Bereits vor dreißig Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen erhöhten Glukokortikoid-Spiegeln und verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen vermutet, unter anderem mit dem organischen Psychosyndrom (Swigar et al. 1979). Erhöhte Glukokortikoid-Spiegel im Liquor während eines Delirs konnten von Pearson et al. (2010) nachgewiesen werden.

7.4 Oxidativer Stress

Der hohe Lipidgehalt im Gehirn macht es besonders anfällig für Zellschäden durch oxidativen Stress. So führen Einschränkungen im aeroben Stoffwechsel zu Veränderungen in der Freisetzung von Neurotransmittern. Während einer Hypoxie kommt es aufgrund eines Calcium-Einstroms zu einer Freisetzung von Glutamat und Dopamin. Gleichzeitig kann weniger Acetylcholin produziert werden (Maldonado 2017b). Morimoto et al. (2009) konnten einen Zusammenhang zwischen perioperativer niedriger cerebraler Oxygenierung und postoperativem Delir nachweisen.

Die meisten Daten, vor allem die Neuroimmunologie betreffend, stammen aus Tierversuchen mit Ratten und Mäusen. Empirische Daten aus dem klinischen Setting fehlen oft. Folgende Einschränkungen müssen beachtet werden (Maldonado 2017b):

- Das breite Spektrum an neurologischen Vorerkrankungen kann im Tiermodell nur eingeschränkt abgebildet werden.
- Die multifaktorielle Ätiologie des Delirs wird anhand dieses Modells nur mangelhaft widerspiegelt.
- Anhand der Modelle kann nicht erklärt werden, wie es zu den stark unterschiedlichen Phänotypen kommt.

Aus Gründen besserer Verständlichkeit werden die oben beschriebenen Modelle zur Delir-Entstehung getrennt voneinander betrachtet. In vivo greifen sie immer ineinander und beeinflussen sich wechselseitig.

8 Diagnostik

Diagnosestellung anhand der DSM-V- oder der ICD-10-Kriterien, mittels klinischer Untersuchung (neurologischer und psychiatrischer Status inklusive kognitiver Testung) und durchgeführt von einem erfahrenen Arzt oder einer erfahrenen Ärztin, stellt den Goldstandard dar (Oh et al. 2017).

Allerdings wird im klinischen Alltag das Delir häufig nicht diagnostiziert. So berichten Collins et al. (2010), dass 60 % der Delirien in der Praxis unentdeckt bleiben, unter anderem aufgrund der fluktuierenden Symptomatik (Chin et al. 2016, Collins et al. 2010). Es wurden unterschiedliche Screenings und Assessments entwickelt, um mit einem relativ geringen Zeitaufwand Personen mit einem Delir zu identifizieren und so die Zahl der diagnostizierten Fälle zu erhöhen (Oh et al. 2017). Nachfolgend werden die Diagnosekriterien nach DSM-5 und ICD-10 gegenübergestellt und anschließend unterschiedliche Screening- und Assessment-Instrumente kurz beschrieben.

8.1 Diagnosekriterien nach DSM-5 (Falkai et al. 2015, S. 818)

- A. Eine Störung der Aufmerksamkeit (d. h. verminderte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf einzelne Stimuli zu richten, zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und gezielt zu wechseln) und des Bewusstseins (verminderte Orientierung in der Umgebung).
- B. Das Störungsbild entwickelt sich innerhalb eines kurzen Zeitraums (gewöhnlich innerhalb weniger Stunden oder Tage), stellt eine Veränderung des ursprünglichen Aufmerksamkeits- und Bewusstseinszustands dar und der Schweregrad fluktuiert meist im Tagesverlauf.
- C. Eine zusätzliche Beeinträchtigung kognitiver Funktionen (z. B. Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Desorientiertheit, Störung des Sprachgebrauchs, der visuell-räumlichen Fähigkeiten oder der Wahrnehmung).
- D. Die Störungsbilder aus den Kriterien A und C können nicht besser durch eine andere vorbestehende, gesicherte oder sich entwickelnde neurokognitive Erkrankung erklärt werden, und sie treten nicht im Kontext einer stark reduzierten bzw. fehlenden Wachheit, wie dem Koma, auf.
- E. Es gibt Hinweise aus der Vorgeschichte, körperlichen Untersuchung oder Laboruntersuchungen darauf, dass das Störungsbild die direkte körperliche Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors, einer

Substanzintoxikation oder eines Substanzentzugs ist (z. B. durch Substanzen mit Missbrauchspotenzial oder durch die Einnahme eines Medikaments) oder Folge der Exposition gegenüber einem Toxin oder durch multiple Ätiologien verursacht ist (Falkai et al. 2015, S. 818).

8.2 Diagnosekriterien nach ICD-10 (Dilling et al. 2015, S. 69)

Für eine endgültige Diagnose müssen leichte oder schwere Symptome in jedem der folgenden Bereiche vorliegen:

1. Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit (auf einem Kontinuum zwischen leichter Bewusstseinsminderung und Koma; reduzierte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auszurichten, zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen).
2. Globale Störungen der Kognition; Wahrnehmungsstörungen wie Verzerrungen der Wahrnehmung, Illusionen und meist optische Halluzinationen; Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und der Auffassung – mit oder ohne flüchtige Wahnideen, aber typischerweise mit einem gewissen Grad an Inkohärenz; Beeinträchtigung des Immediat- und des Kurzzeitgedächtnisses, aber mit relativ intaktem Langzeitgedächtnis; zeitliche Desorientiertheit, in schweren Fällen auch Desorientierung zu Ort und Person.
3. Psychomotorische Störungen (Hypo- oder Hyperaktivität und nicht vorhersehbarer Wechsel zwischen beiden; verlängerte Reaktionszeit; vermehrter oder verminderter Redefluss; verstärkte Schreckreaktion).
4. Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus (Schlafstörungen, in schweren Fällen völlige Schlaflosigkeit oder Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus; Schläfrigkeit am Tage; nächtliche Verschlimmerung der Symptomatik; unangenehme Träume oder Alpträume, die nach dem Erwachen als Halluzinationen weiterbestehen können).
5. Affektive Störungen wie Depression, Angst oder Frucht, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie oder staunende Ratlosigkeit.

Die von ICD-10 geforderten psychomotorischen, affektiven und Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen finden sich in den DSM-5-Kriterien nicht wieder. Mögliche körperliche Ursachen als Auslöser des Delirs werden andererseits von den DSM-5-Kriterien gefordert, nicht aber von den ICD-10-Kriterien. In diesen Unterschieden spiegelt sich möglicherweise die große Heterogenität der möglichen Symptome wider, andererseits zeigen sie unterschiedliche Anforderungen an das jeweilige Klassifikationssystem. So dienen die DSM-Kriterien auch als Referenzwerk für Forschungsfragen. Für ICD-10 existieren neben den klinisch-diagnostischen auch Forschungskriterien, nach welchen, ähnlich den DSM-5-Kriterien, eine mögliche körperliche Erkrankung als Auslöser für das Delir zugrunde liegen muss (Dilling

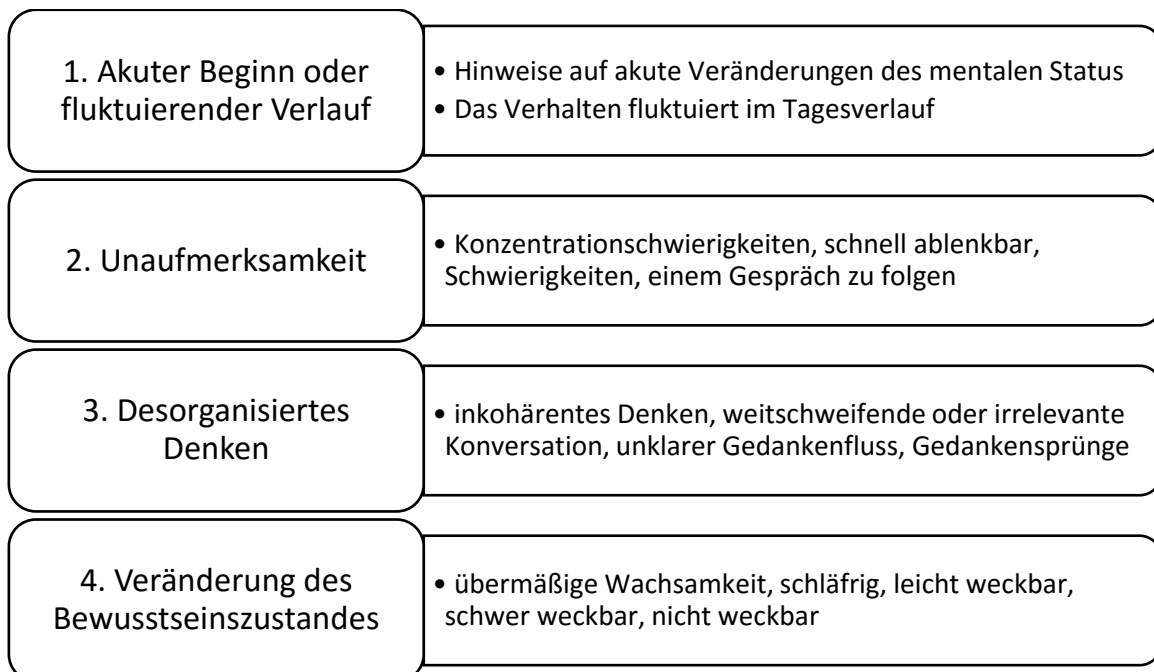
und Freyberger 2016, S. 21). Viele der nachfolgenden Screening- und Assessment-Instrumente beruhen auf älteren Versionen der DSM-Kriterien.

8.3 Screening- und Assessment-Instrumente

8.3.1 CAM – *Confusion Assessment Method*

Inouye et al. (1990) publizierten eines der ersten Instrumente zur Diagnostik eines Delirs. Mit diesem soll psychiatrisch nicht geschulten Ärztinnen und Ärzten oder Pflegepersonen die rasche und valide Diagnose eines Delirs erleichtert werden. Es existiert eine Kurz- und eine Langform. Zur Diagnosesicherung reicht die Kurzform mit vier Items aus, Fragen 5 bis 9 sollen ein differenzierteres Bild der Symptomatik erstellen (Bickel 2007).

Abbildung 3: CAM – Confusion Assessment Method (Bickel 2007)



Erklärung: Ein Delir liegt vor, wenn Kriterium 1 & 2 & 3 oder 4 erfüllt sind.

Um eine hohe Validität zu erreichen, wird empfohlen, die CAM auf Basis eines strukturierten Interviews durchzuführen. Dies kann anhand des SPMSQ (*Short Portable Mental Status Questionnaire*) geschehen oder basierend auf den modifizierten Mini-Coq- und Digit-Span-Tests (Inouye 2014).

Die Sensitivität liegt bei 94 % und die Spezifität bei 89 % (Wei et al. 2008). Shi et al. (2013) weisen eine gebündelte Sensitivität von 82 % und eine Spezifität von 99 % nach. Um diese guten Werte zu erreichen, ist eine Schulung des Personals

notwendig. Erfolgt die Beurteilung durch ungeschultes Pflegepersonal und ohne strukturiertes Interview, sinkt die Sensitivität auf unter 30 % (Inouye et al. 2001).

Die CAM wurde bereits in mehr als zwanzig Sprachen übersetzt und in über 5000 Studien verwendet. Somit stellt die CAM das am weitesten verbreitete Instrument zur Detektion eines Delirs dar (Inouye 2018b). Über die Jahre wurden spezielle Versionen der CAM sowie ein Score zur Beurteilung des Schweregrads entwickelt (Bickel 2007). Es gibt mehrere modifizierte und operationalisierte Formen der CAM (3D-CAM, mCAM-ED, b-CAM) für Normalstationen und Notaufnahmen. Diese sollen die Anwendung im klinischen Alltag erleichtern. Große Validierungsstudien fehlen allerdings noch. Für Intensivstationen steht die weit verbreitete und gut validierte CAM-ICU zur Verfügung (van Velthuisen et al. 2016).

8.3.2 CAM-ICU

Ely et al. (2001) publizierten eine modifizierte Version der CAM für Intensivstationen: die CAM-ICU. Mit diesem Tool können Patientinnen und Patienten mit einer verbalen Kommunikationseinschränkung evaluiert werden. Die CAM-ICU kann in zwei Minuten von Pflegepersonal, Ärztinnen oder Ärzten durchgeführt werden. Voraussetzung für die Durchführung des Assessments ist eine nicht zu tiefe Sedierung. Diese wird im Vorfeld mittels *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS) geprüft. Die vier zu überprüfenden Items sind der CAM entnommen und etwas modifiziert. Der akute Beginn oder fluktuierende Verlauf wird mittels Beobachtung beurteilt. Die Aufmerksamkeit wird anhand eines kurzen Tests überprüft. Ein Wort (*Ananasbaum*) wird buchstabiert und der Patient wird gebeten, bei jedem A die Hand zu drücken. Das Bewusstsein wird mithilfe der RASS beurteilt. Die Evaluierung des Denkens erfolgt durch vier Ja-/Nein-Fragen und eine Anweisung (Ely und Putensen 2002).

Das Assessment wurde bisher an über 4000 intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten getestet und in 27 Sprachen übersetzt und validiert (Gelinis et al. 2018). Die CAM-ICU zeichnet sich durch eine gute Identifikation von hypoaktiven Verlaufsformen aus (Klugkist et al. 2008).

Um eine hohe Sensitivität und Interrater-Reliabilität zu erzielen, ist eine Schulung des Personals notwendig. Validierungsstudien berichten von einer Sensitivität von 79–92 % und einer Spezifität von bis zu 100 % (Luetz

et al. 2010, Guenther et al. 2010). Shi et al. (2013) berechneten eine gepoolte Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 98 %. Konträr dazu berechneten Boettger et al. (2017) eine Sensitivität von 50 % bei guter Spezifität.

Die CAM-ICU wurde auch in Notaufnahmen bei über 65-jährigen Patientinnen und Patienten validiert. Sie zeigte sich hoch spezifisch bei nur mäßiger Sensitivität (Han et al. 2014).

8.3.3 3D-CAM

2014 wurde die Drei-Minuten-CAM publiziert. Es handelt sich um eine Kombination aus zehn konkreten Fragen an die Patientinnen und Patienten und Fragen an die Untersucherin oder den Untersucher. Validiert wurde das Assessment an stationären Patientinnen und Patienten über 75 Jahren. Es wurden sowohl bei Patientinnen und Patienten mit und ohne Demenz eine gute Sensitivität und Spezifität festgestellt: Sensitivität: 95 %, Spezifität: 94 % (Marcantonio et al. 2014). Im Vergleich mit der CAM-ICU bei stationären, nicht intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten zeigte die 3D-CAM mit einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von > 90 % im Vergleich zur Sensitivität von 53 % der CAM-ICU deutlich bessere Ergebnisse (Kuczmarska et al. 2016). Eine offizielle Übersetzung in das Deutsche existiert zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht.

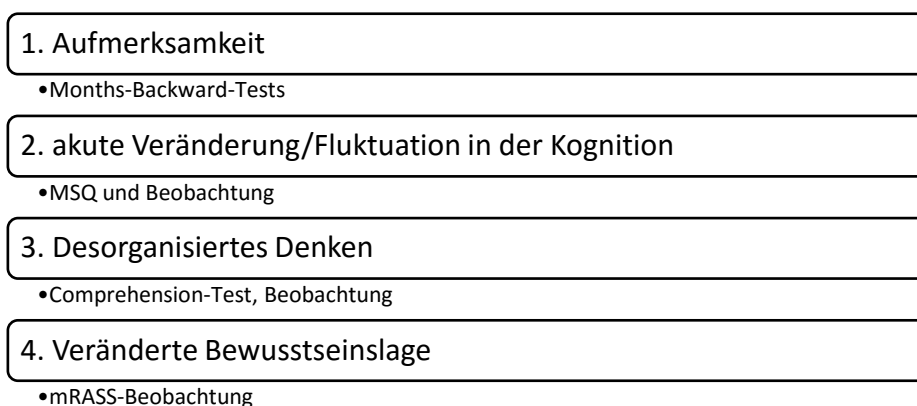
8.3.4 mCAM-ED

Grossmann et al. (2014) entwickelten auf Basis der CAM ein Assessment speziell für die Notaufnahme. Als erster Schritt werden alle Patientinnen und Patienten über 65 mit dem *Months-Backward-Test* auf Aufmerksamkeitsstörung getestet. Ein positives Ergebnis liegt vor, wenn drei oder mehr Fehler bzw. wenn zwei Fehler gemacht und mehr als dreißig Sekunden für die Aufgabe benötigt werden. Bei einem negativen Ergebnis ist das Assessment abgeschlossen, ansonsten folgt der *Mental-Status-Questionnaire* von Kahn et al. (1960) als strukturiertes Interview zur Beurteilung des mentalen Zustandes. Desorganisiertes Denken wird mittels des *Comprehension Test* beurteilt. Dabei werden den Patientinnen und Patienten vier

Fragen gestellt. Bei mehr als zwei Fehlern liegt ein positives Ergebnis vor. Bei den Fragen handelt es sich um die der CAM-ICU: Schwimmt ein Stein auf dem Wasser? Gibt es Fische im Meer? Wiegt ein Kilo mehr als zwei Kilo? Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen? Als letzter Punkt wird die Bewusstseinslage mittels modifizierter *Richmond-Agitation-Scale* nach Chester et al. (2012) beurteilt. Lässt sich eine Patientin oder ein Patient nicht als wach und ruhig beschreiben, wird ein Punkt für die veränderte Bewusstseinslage vergeben (Hasemann et al. 2017, Grossmann et al. 2014).

Es handelt sich dabei also um ein zweistufiges Verfahren. Im ersten Schritt erfolgt ein Rule-out mittels *Months-Backward-Test*; im zweiten Schritt erfolgt ein genaueres Assessment. Dieses Verfahren erreicht eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 98 % bei über 65-jährigen Patientinnen und Patienten in einer Notaufnahme (Hasemann et al. 2017).

Abbildung 4: mCAM-ED (Grossmann et al. 2014)



8.3.5 bCAM

Ebenfalls für Notfallabteilungen entwickelt wurde die bCAM von Han et al. (2013). Der bCAM wird ein sensitiver *Delirium-Triage-Screen* (DTS) vorgeschaltet. Fällt dieser positiv aus, wird die bCAM durchgeführt. Der DTS besteht aus einer Beurteilung des Patienten oder der Patientin anhand der *Richmond-Agitation-Sedation-Scale* (RASS). Zusätzlich muss im englischen Sprachraum das Wort *lunch* rückwärts buchstabiert werden. Ein Ergebnis ungleich 0 auf der RASS oder mehr als ein Fehler beim Buchstabieren wird als positiv gewertet. Die bCAM ist an die CAM-ICU angelehnt. Durch Befragung von Angehörigen oder Pflegepersonen sollen der geistige Zustand, eine akute Veränderung und ein schwankender

Verlauf erfragt werden. Als zweiter Punkt folgt der *Months-Backward-Test* in gekürzter Form (Dezember bis Juli). Dieser ist positiv bei mehr als einem Fehler. Die veränderte Bewusstseinslage wird erneut anhand der RASS überprüft. Abschließend wird noch das desorganisierte Denken mittels vier Ja-/Nein-Fragen und einer Anweisung (wie bei der CAM-ICU) überprüft. Der Diagnose-Algorithmus beruht auf der CAM (Han et al. 2013). Die Sensitivität liegt bei 84 % und die Spezifität bei 96 % (Han et al. 2013). Eine leicht modifizierte Version (Han et al. 2016) erreichte eine Sensitivität von 82 % und eine Spezifität von 96 %. Dabei wurde dem *Months-Backward-Test* der Vigilanz-A-Test aus der CAM-ICU hinzugefügt. Baten et al. (2018) untersuchten in einer Notaufnahme in Deutschland die Validität der bCAM bei über 70-jährigen Patientinnen und Patienten. Ohne ein vorgeschaltetes Rule-out mittels DTS lag in dieser Untersuchung die Sensitivität bei 65 % (mit DTS bei 70 %) und die Spezifität bei 94 %.

8.3.6 ICDSC: *Intensive Care Delirium Screening Checklist*

Bergeron et al. (2001) entwickelten eine achteilige Checklist auf Basis der DSM-IV-Kriterien als Screening-Instrument auf Intensivstationen. Enthalten sind folgende Symptome: veränderte Bewusstseinslage, Unaufmerksamkeit, Desorientierung, Halluzinationen/Wahnvorstellungen/Psychosen, psychomotorische Erregung oder Retardierung, Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus und wechselnde Symptomatik.

Die ICDSC wurde an mehr als 2500 ICU-Patientinnen und -Patienten getestet. Sie wurde in sechs Sprachen übersetzt und validiert. Die Sensitivität reicht von 64 bis 99 %, die Spezifität von 61 bis 88 % (Gelinas et al. 2018). Vergleicht man die Sensitivität und Spezifität von CAM-ICU und ICDSC, so konnten Boettger et al. (2017) und Nishimura et al. (2016) eine deutlich bessere Sensitivität der ICDSC gegenüber der CAM-ICU feststellen, wohingegen die Spezifität der CAM-ICU besser ist.

8.3.7 DRS-R98: *Delirium Rating Scale Revised 98*

Die DRS von Trzepacz et al. (1988) besteht aus zehn Items, anhand welcher Ärztinnen und Ärzte mit einer psychiatrischen Schulung/Ausbildung Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von 24 Stunden evaluieren und die Schwere

eines Delirs bestimmen können. Die überarbeitete Version besteht aus sechzehn Items, drei zur Diagnosestellung und dreizehn zur Bestimmung des Schweregrades. Die Beurteilung erfolgt mittels klinischer Beobachtung und drei Testaufgaben für die Patientin oder den Patienten (Trzepacz 2001). Die Sensitivität variiert zwischen 56 und 93 % bei einer Spezifität zwischen 82 % und 98 % (van Velthuisen et al. 2016). Die Stärke dieses Instruments liegt in der Beurteilung des Schweregrades. Es findet häufig Anwendung bei Forschungsfragen, für den klinischen Alltag ist es gelegentlich zu zeitaufwendig (Inouye et al. 2014).

8.3.8 MDAS: *Memorial Delirium Assessment Scale*

Die MDAS wurde von Breitbart et al. (1997) als Instrument zur Bestimmung des Schweregrades und zur Verlaufskontrolle eines Delirs entwickelt. Das Assessment besteht aus zehn Items, mit welchen folgende Symptome abgefragt werden: Bewusstseinslage, Orientierung, Kurzzeitgedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, desorganisiertes Denken, Wahrnehmungsstörung, Wahnvorstellungen, psychomotorische Aktivität, Schlaf-Wach-Zyklus. Nicht abgefragt werden der akute Beginn oder ein fluktuierender Verlauf. Manche Items beruhen auf Beobachtungen des Untersuchers, für andere müssen Patientinnen und Patienten Fragen beantworten oder einfache Aufgaben erfüllen. Für die Durchführung werden ca. zehn Minuten benötigt. Es existiert kein fixer Cut-off-Wert, ab dem ein Delir vorliegt. Mit einem Cut-off von 13 aus 30 Punkten in der Pilotstudie konnten eine Sensitivität von 65 % und eine Spezifität von 94 % erreicht werden (Breitbart et al. 1997).

Zwei Studien bei Personen mit fortgeschrittener onkologischer Erkrankung setzten den Cut-Off-Wert bei sieben Punkten an, mit der Intention, die MDAS als Screening-Instrument zu evaluieren. So konnte eine deutlich höhere Sensitivität von 93 % – 97 % erreicht werden. Die Spezifität lag zwischen 72 % und 97 % (Lawlor et al. 2000, Barahona et al. 2018). Kazmierski et al. (2008) setzten den Cut-off-Wert bei neun Punkten und erreichten so bei postoperativen Patientinnen und Patienten eine Sensitivität von 97 % und eine Spezifität von 96 %.

8.3.9 4-,A'-Test

Der 4-,A'-Test ist ein kurzes Screening bestehend aus vier Items. Entwickelt wurde er von MacLulich et al. (2011). Beurteilt werden die Wachheit und die Fluktuation der Symptomatik sowie die Orientierung und Aufmerksamkeit der Patientinnen und Patienten. Aufmerksamkeit wird mittels des *Months-Backward-Tests* überprüft, Orientierung durch Fragen zu Person, Zeit und Ort (Bellelli et al. 2014).

Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde der 4-,A'-Test in neun Validierungsstudien bei insgesamt über 2000 Patientinnen und Patienten in Notaufnahmen, geriatrischen Stationen, internistischen Stationen und nach Schlaganfällen validiert. Die Sensitivität liegt zwischen 83 und 100 %, die Spezifität zwischen 64 und 91 % (Gagne et al. 2018, O'Sullivan et al. 2018, Infante et al. 2017, De et al. 2017, Hendry et al. 2016, Kuladee und Prachason 2016, Bellelli et al. 2014, Lees et al. 2013).

8.3.10 Nu-DESC: *Nursing Delirium Screening Checklist*

Gaudreau et al. (2005) entwickelten eine fünfteilige Checklist, mit welcher innerhalb einer Minute auf das Vorliegen eines Delirs gescreent werden kann. In 24 Stunden sollte das Screening dreimal durchgeführt werden, um mögliche Veränderungen im Zustandsbild zu erkennen (Gaudreau et al. 2005).

Die fünf Items beinhalten folgende Symptome, die durch Beobachtung mit 0 bis 2 Punkten bewertet werden: Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen, psychomotorische Retardierung. Bei ≥ 2 Punkten muss das Vorliegen eines Delirs erwogen werden (Luetz et al. 2008).

Die Validität wurde auf internistischen und chirurgischen Stationen, auf Intensivstationen und in Aufwächrräumen bestimmt (Neufeld et al. 2013, Hargrave et al. 2017). Radtke et al. (2008, 2010) ermittelten für die Delir-Entwicklung im Aufwachraum eine Sensibilität von 95 % und bei postoperativen Patientinnen und Patienten auf chirurgischen Stationen eine Sensibilität von 98 %. Im Vergleich dazu kamen Neufeld et al. (2013) bei Patientinnen und Patienten im Aufwachraum auf eine Sensibilität von nur 32 %. Ähnlich große Schwankungen der Sensibilität (42 % – 98 %) können bei stationären Patientinnen und Patienten festgestellt werden (Hargrave et al. 2017, Spedale et al. 2017, Gaudreau et al. 2005). Die

Spezifität liegt bei den verschiedenen Untersuchungen bei ca. 90% (Hargrave et al. 2017, Neufeld et al. 2013, Radtke et al. 2010).

8.3.11 DOSS: *Delirium Observation Screening Scale*

Bei der DOSS handelt es sich um ein 25-teiliges Instrument, basierend auf den DSM-IV-Kriterien, mit dem Pflegepersonal das Verhalten der Patientinnen und Patienten während der täglichen Routinetätigkeit beobachtet und beurteilt (Schuurmans et al. 2003). Die DOSS wurde modifiziert, sodass nun anhand von 13 Items das Verhalten beurteilt wird. Die Beurteilung sollte dreimal innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Der Cut-off-Wert liegt bei der 13-teiligen Skala bei ≥ 3 (van Gemert und Schuurmans 2007).

Die Sensitivität und Spezifität bei älteren stationären Patientinnen und Patienten dürften je bei knapp 90 % liegen (van Gemert und Schuurmans 2007, Gavinski et al. 2016).

Kürzlich wurde die DOSS auch in englischen Alten- und Pflegeheimen geprüft. Verwendet wurde die 25-teilige Skala mit einem Cut-off von ≥ 5 . Im Vergleich zur CAM erzielte die DOSS eine Sensitivität von 61 % und eine Spezifität von 71 %. Teale et al. (2018) folgern, dass sich die DOSS in diesem Bereich nicht für ein routinemäßig durchgeführtes Screening in Alten- und Pflegeheimen eignet.

Geprüft wurde die DOSS auch bei Hospizpatientinnen und -patienten. In diesem Bereich konnte im Vergleich mit der DRS-R-98 eine sehr gute Sensitivität von 97 % bei einer Spezifität von 89 % erreicht werden (Jorgensen et al. 2017).

8.3.12 SQiD: *Single Question in Delirium*

Sands et al. (2010) stellten an Angehörige oder Freunde von 21 Patientinnen und Patienten die Frage: „Do you think [name of patient] has been more confused lately?“.

Die Sensitivität solcher Fragen dürfte zwischen 77 und 91 % bei einer Spezifität von 51–87 % liegen (Hendry et al. 2016, Lin et al. 2015, Sands et al. 2010, Han et al. 2018).

8.3.13 DDS: *Delirium Detection Score*

Der DDS wurde als Screening-Instrument auf Intensivstationen entwickelt. Bei diesem Score handelt es sich um eine Abänderung des *Clinical Withdrawal Assessment for Alcohol Scale* (Otter et al. 2005). Er besteht aus den folgenden acht Items: Orientierung, Halluzinationen, Agitation, Ängstlichkeit, Tremor, Krämpfe, verstärktes Schwitzen und veränderter Schlaf-Wach-Rhythmus (Otter et al. 2005). Die Sensitivität bei Patientinnen und Patienten auf einer Intensivstation dürfte niedrig sein (30 %) bei einer guten Spezifität von 91 % (Luetz et al. 2010).

8.3.14 FAM-CAM: *Family Confusion Assessment Method*

Auf Basis der CAM wurde die FAM-CAM entwickelt. Diese beinhaltet elf Fragen an ein Familienmitglied oder eine Betreuungsperson der Patientin oder des Patienten. Dieses Instrument soll bei der Diagnosestellung unterstützen (Inouye et al. 2014). Wird als Referenzstandard die Diagnosestellung mittels CAM durchgeführt, weist die FAM-CAM eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 98 % auf. Wird im Vergleich die Referenzdiagnose durch eine Psychiaterin oder einen Psychiater gestellt, erreicht die FAM-CAM eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 91 % (Martins et al. 2014).

Weitere Screening-Methoden, die auf Befragung von Angehörigen zurückgreifen, sind der *Sour Seven Questionnaire* (Shulman et al. 2016) und das *Informant Assessment of Geriatric Delirium Scale* (Rhodius-Meester et al. 2013).

Neben den oben beschriebenen Instrumenten existieren noch weitere Screening- und Assessment-Instrumente, darunter:

- DSI: *Delirium Symptom Interview* (Albert et al. 1992).
- NEECHAM: Entwickelt von Neelon et al. (1996), enthält dieses Screening neben Items wie Aufmerksamkeit und Orientierung auch Items zu Vitalparametern, Sauerstoffsättigung und Blasenfunktion.
- SQeeC: *Simple Query for Easy Evaluation of Consciousness* (Lin et al. 2015).
- RADAR (Voyer et al. 2015).

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die oben beschriebenen Screening- und Assessment-Instrumente.

Tabelle 5: Überblick Screening- und Assessment-Instrumente

Instrument	Sensitivität	Spezifität	Ort	Anmerkungen
CAM (Wei et al. 2008, Shi et al. 2013)	82–94 %	89–99 %	Station	>20 Sprachen, Kurz- und Langversion, zusätzlich Score zur Bestimmung des Schweregrads
CAM-ICU (Boettger et al. 2017, Guenther et al. 2010)	50–92 %	98 %	Intensivstation	Zwei Minuten, 27 Sprachen, große Validierungsstudien
3D-CAM (Marcantonio et al. 2014)	95 %	94 %	Station	Drei Minuten, noch keine großen Validierungsstudien
mCAM-ED (Hasemann et al. 2017)	90 %	98 %	Notaufnahme, Akutstation	Zweistufiges Verfahren
bCAM (Baten et al. 2018, Han et al. 2013)	70–84 %	94–96 %	Notaufnahme, Akutstation	Ähnlich der mCAM-ED
FAM-CAM (Martins et al. 2014)	75–88 %	91–98 %	Station	Mehrere Fragen an Angehörige/Betreuungspersonen
ICDSC (Gelinas et al. 2018)	64–99 %	61–88 %	Intensivstation	In sechs Sprachen validiert
DRS – DRS-R98 (van Velthuisen et al. 2018)	56–93 %	82–98 %	Station	Beurteilung des Schweregrades, Durchführung durch Ärztinnen und Ärzte mit psychiatrischer Schweregrad und Verlaufskontrolle, zehn Minuten
MDAS (Barahona et al. 2018, Kazmierski et al. 2008)	Je nach Cut-off		Station	
4 ,A' Test (Gagne et al. 2018, O'Sullivan et al. 2018)	83–100 %	64–91 %	Notaufnahme, Stationen	Kurzes, schnelles Screening
Nu-DESC (Neufeld et al. 2013, Hargrave et al. 2017)	30–90 %		Aufwachraum, Station, Intensivstation	Eine Minute, Durchführung durch Pflegepersonal
DOSS (Gavinski et al. 2016)	90 %	90 %	Station	Beurteilung des Verhaltens der Patientin oder des Patienten
SQID (Hendry et al. 2016, Lin et al. 2015)	77–91 %	51–87 %	Station	Bestehend aus einer Frage

9 Prävention

In Zusammenschau mit den weitreichenden Folgen eines Delirs sollte das Ziel des Delir-Managements die Primärprävention sein. Durch Prävention können 30–40 % der Delir-Fälle verhindert werden (Singer und Thomas 2017). Aufgrund der häufig multifaktoriellen Genese kann eine Prävention meist nur durch Kontrolle mehrerer Risikofaktoren zielführend sein (Inouye et al. 2014). Diverse Leitlinien empfehlen daher auch die Implementierung umfassender präventiver Programme (Young et al. 2010, Inouye et al. 2015).

9.1 Nichtpharmakologische Prävention

Es gibt starke Belege dafür, dass eine multifaktorielle, nichtmedikamentöse Intervention die Häufigkeit des Delirs sowohl auf chirurgischen als auch internistischen Station senkt (Siddiqi et al. 2016). Folgende Maßnahmen sollte eine multifaktorielle Intervention beinhalten (Hsieh et al. 2015):

- Kognitiv stimulierende Aktivitäten: gemeinsames Lesen von Zeitungen, Kreuzwörterrätsel, Gespräche
- Orientierende Kommunikation: orientierende Maßnahmen wie beispielsweise große Uhren, Abreißkalender, Tafeln mit Tagesablauf
- Frühe und regelmäßige Mobilisation, Minimierung von immobilisierenden Faktoren, Verwendung von Gehhilfen
- Bereitstellung von Brillen und Hörgeräten
- Erhalten des Schlaf-Rhythmus: Reduktion von Störgeräuschen, nichtmedikamentöse schlaffördernde Maßnahmen (warme Milch, Schlaftee, Aromatücher, angenehme Musik)
- Ausreichend Flüssigkeitsaufnahme: bei Bedarf zum Trinken motivieren
- Unterstützung vor und während der Mahlzeiten: Schaffung einer passenden Esssituation, Förderung der Selbstständigkeit

9.1.1 HELP: *Hospital Elder Life Program*

Es handelt sich dabei um ein umfangreiches, evidenzbasiertes Programm zur Delir-Prävention bei hospitalisierten Menschen über 70 (Inouye 2018a). Publiziert wurde es von Inouye et al. (1999). Mittlerweile findet es in mehr als 200 Krankenhäusern Anwendung (Inouye 2018a). Die Ziele des Programms sind die

Erhaltung kognitiver und funktioneller Fähigkeiten; die größtmögliche Selbstständigkeit der Patientinnen und Patienten; Vermeidung von Delirien, Stürzen, Dekubitus und von ungeplanten Wiederaufnahmen in das Krankenhaus (Singler und Thomas 2017).

Bestandteile des Programms sind (Singler und Thomas 2017):

- Implementierung eines Delir-Präventionsteams. Dieses Team ist stationsunabhängig und besteht aus psychogeriatrischen Fachkräften und geschulten ehrenamtlichen Helferinnen und Helfern.
- Schulung aller Stationsteammitglieder in Bezug auf Risikofaktoren, auslösende Faktoren, Prävention und Behandlung
- Das behandelnde Team auf der Station bekommt Beratung durch die psychogeriatrischen Fachkräfte.
- Einbeziehen, Beraten und Aufklären von Angehörigen

Der erste Schritt besteht in der Identifikation von Patientinnen und Patienten mit einem hohen Delir-Risiko. In das Programm eingeschlossen werden Patientinnen und Patienten über 70 mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: kognitive Einschränkung, sensorisches Defizit, kritische Blutwerte, Schlafprobleme, Einschränkung im Bereich der Mobilität, Dehydrierung (Singler und Thomas 2017).

Nach Aufnahme in das Programm erfolgt die Mitbetreuung der Patientinnen und Patienten durch speziell geschultes Fachpersonal und ehrenamtliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Es folgen mehrmals täglich Besuche durch die Ehrenamtlichen zur Aktivierung der Patientinnen und Patienten, regelmäßige Assessments und frühzeitig multimodale Maßnahmen zur Delir-Risiko-Reduktion (Singler und Thomas 2017).

Durch dieses Programm kann die Delir-Inzidenz um 45–58 % gesenkt werden. Die *number needed to treat* liegt zwischen 12 und 16 (Hshieh et al. 2015).

9.1.2 Sedierungsmanagement im Bereich der ICU

Grundsätzlich gilt, dass jede Sedierung auf Basis einer Indikation und mit einem bestimmten Sedierungsziel erfolgen soll. Der Einsatz von Sedierungs- und Beatmungsprotokollen wird empfohlen; eine zu tiefe Sedierung soll vermieden

werden (Spies et al. 2015). Eine klare Evidenz für tägliche Aufwach- und Spontanatemversuche liegt nicht vor (Burry et al. 2014).

Neben der Tiefe der Sedierung kommt auch der Wahl der Medikation eine Bedeutung in der Prävention des Delirs zu. Die Gabe von Lorazepam oder Midazolam stellt einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs auf Intensivstationen dar (Pandharipande et al. 2006, Pandharipande et al. 2008). Riker et al. (2009) konnten in einer Studie zeigen, dass es bei einer Sedierung mittels Dexmedetomidin im Vergleich mit Midazolam zu einem selteneren Auftreten eines Delirs und zu kürzeren Beatmungszeiten bei vergleichbarer Sedierungstiefe kam. Die Delir-Prävalenz bei einer Sedierung mit Midazolam lag bei 76 % im Vergleich zu 54 % bei einer mit Dexmedetomidin. Konträr dazu konnte ein Cochrane-Review (Chen et al. 2015) keinen eindeutigen Vorteil einer Sedierung mit Dexmedetomidin im Vergleich zu Benzodiazepinen oder Propofol in Bezug auf die Entwicklung eines Delirs zeigen. Bei den einzelnen Studien gab es allerdings eine große Heterogenität gemäß der angegebenen Höhe des Delir-Risikos (Chen et al. 2015).

Su et al. (2016) untersuchten im Rahmen einer doppelblinden randomisierten Studie an 700 kritisch kranken Patientinnen und Patienten über 65 die Wirkung der postoperativen Zuführung einer niedrigen, nicht sedierenden Dosis Dexmedetomidin ($0,1\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{h}$) für eine Dauer von durchschnittlich 15 Stunden. Die Delir-Inzidenz konnte von 23 % auf 9 % gesenkt werden. Der größte Effekt war in den ersten drei postoperativen Tagen zu vermerken. Bevor diese vielversprechenden Ergebnisse in den klinischen Alltag einfließen, sollten weitere Studien durchgeführt werden, damit die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse geprüft werden kann (Kronzer und Avidan 2016). Konträr führte die intraoperative und zweistündige postoperative Gabe von $0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ Dexmedetomidin zu keiner Senkung der postoperativen Delir-Inzidenz (Deiner et al. 2017).

9.1.3 Schmerzmanagement

Einerseits stellt Schmerz einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs dar. Andererseits können auch Schmerzmedikamente, insbesondere Opioide, ein Delir auslösen. Um eine adäquate Schmerztherapie durchführen zu können, ist ein Monitoring durch Selbsteinschätzungs- oder Fremdeinschätzungsskalen notwendig (Spies et al.). Pandharipande et al. (2008)

konnten zeigen, dass Morphinboli, verabreicht bei Schmerzen, die Delir-Inzidenz nicht erhöhen. Wird allerdings kontinuierlich Fentanyl verabreicht, mit dem Ziel die Sedierung zu vertiefen, steigt die Delir-Inzidenz. Im Vergleich zwischen einer Sedierung mit Midazolam/Fentanyl und einer mit Midazolam/Remifentanyl auf einer chirurgischen Intensivstation zeigt sich eine signifikant niedrigere Delir-Inzidenz bei Verwendung der letzteren Kombination (Liu et al. 2017).

Auch eine perioperative Analgesie mit Fentanylboli dürfte mit einer höheren postoperativen Delir-Inzidenz assoziiert sein als eine kontinuierliche mit Remifentanyl (Radtke et al. 2010).

9.1.4 Frühe Mobilisation

Die Leitlinien des *College of Critical Care Medicine* zur Therapie von Schmerz, Agitation und Delir räumen einer frühen Mobilisation den höchsten Stellenwert der nichtpharmakologischen Maßnahmen zur Prävention eines Delirs ein (Barr et al. 2013). Schweickert et al. (2009) konnten zeigen, dass durch eine frühzeitige Physio- und Ergotherapie sowohl die Dauer der Beatmung und des Krankenhausaufenthalts als auch die Delir-Dauer verkürzt werden können. Ob sich damit auch die Inzidenz senken lässt, ist noch unklar (Brummel und Girard 2013). Trotz der starken Empfehlung konnten Nydahl et al. (2014) auf deutschen Intensivstationen bei nur 24 % der Patientinnen und Patienten eine Mobilisation aus dem Bett feststellen.

9.1.5 Schlafmanagement

Schlaf im Krankenhaus und besonders auf Intensivstationen ist gekennzeichnet durch häufige Unterbrechungen und Schlafphasen untertags. Zusätzlich verursachen Medikamente, beispielsweise Benzodiazepine und Corticosteroide, eine Störung der Schlafarchitektur (Pisani et al. 2015). In zwei kleinen Studien (van Rompaey et al. 2009, le Guen et al. 2014) konnte die Delir-Inzidenz durch Ohrstöpsel und Augenmasken etwas gesenkt werden.

9.2 Pharmakologische Prävention

9.2.1 Cholinesterase-Inhibitoren

Eine aktueller Cochrane-Review kommt zu folgendem Ergebnis: Es gibt keine Belege dafür, dass Cholinesterase-Hemmer die Inzidenz des Delirs bei

nichtintensivpflichtigen Patientinnen und Patienten senken könnten (Siddiqi et al. 2016). Youn et al. (2017) konnten durch die transdermale Gabe von Rivastigmin drei Tage präoperativ bis sechs Tage postoperativ eine signifikante Reduktion der postoperativen Delir-Inzidenz nach Hüfttotalendoprothesen-Operationen bei 31 älteren Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden dementiellen Erkrankung feststellen. Konträr konnten Gamberini et al. (2009) durch die orale Gabe von 1,5mg Rivastigmin dreimal täglich, beginnend am Abend vor der Operation bis sechs Tage postoperativ, keine Senkung der Delir-Inzidenz nach elektiven herzchirurgischen Eingriffen bei älteren Patientinnen und Patienten erzielen.

9.2.2 Neuroleptika

Daten zum prophylaktischen Einsatz von Neuroleptika bei Risikopatientinnen und -patienten auf Intensivstationen sind widersprüchlich (Santos et al. 2017). In einer großangelegten doppelblinden, randomisierten Studie mit 1700 Patientinnen und Patienten auf Intensivstationen konnte mittels Haloperidol (1 mg/2 mg 3 x tgl.) kein positiver Effekt auf die Häufigkeit des Delirs erzielt werden. Des Weiteren zeigte sich kein Effekt auf die Länge des Krankenhausaufenthalts oder auf die 28-Tage-Mortalität. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit vorbestehender Demenz, Parkinson, akuter neurologischer Erkrankung, psychiatrischer Erkrankung oder Alkoholmissbrauch (van den Boogaard et al. 2018). In einer nicht randomisierten Vorläuferstudie, die Patientinnen und Patienten mit Demenz und anamnestischem Alkoholmissbrauch nicht ausschloss, konnte eine Senkung der Delir-Inzidenz mit 1 mg Haloperidol 3 x tgl. erzielt werden (van den Boogaard et al. 2013). Page et al. (2013) erreichten mit 2,5 mg Haloperidol 3 x tgl. ebenfalls keine Senkung der Delir-Inzidenz bei beatmeten Patientinnen und Patienten auf Intensivstationen. Im Gegensatz dazu konnten Wang et al. (2012) bei postoperativen Patientinnen und Patienten auf Intensivstation durch Haloperidol eine signifikante Senkung der Delir-Inzidenz verbuchen. Auch Hakim et al. (2012) senkten durch die Gabe von 0,5 mg Risperidon bei Patientinnen und Patienten mit einem subsyndromalen Delir (ICDSC 1-3 Punkte) die Delir-Inzidenz signifikant.

Bei nicht intensivpflichtigen Risikopatientinnen und -patienten über 70 Jahren wurde ebenfalls keine signifikante Reduktion der Delir-Häufigkeit mit Haloperidol

(1 mg 2 x tgl.) erzielt (Schrijver et al. 2018). Larsen et al. (2010) verabreichten Patientinnen und Patienten über 65 Jahren kurz vor und nach einer Gelenkersatzoperation 5 mg Olanzapin. Die Delir-Inzidenz konnte dadurch von 40 % auf 15 % gesenkt werden.

Ein Cochrane-Review kommt zu dem Schluss, dass es keine klaren Belege für den Einsatz von Neuroleptika in der Prävention des Delirs bei nichtintensivpflichtigen Patientinnen und Patienten gibt. Für den Einsatz von atypischen Neuroleptika zur Prävention fehlen noch ausreichend Daten (Siddiqi et al. 2016).

9.2.3 Melatonin

Mehrere Studien untersuchten den präventiven Effekt von Melatonin oder Melatonin-Agonisten. In einer randomisierten Studie von Hatta et al. (2014) wurde Ramelteon, ein Melatonin-Agonist, der in der EU nicht zugelassen ist, bei 67 Patientinnen und Patienten über 65 Jahren, die mit einer schwerwiegenden Erkrankung im Krankenhaus aufgenommen worden waren, untersucht. Es konnte eine signifikante Senkung der Delir-Inzidenz erzielt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Al-Amma et al. (2011), welche die präventive Gabe von Melatonin bei über 65-jährigen Patientinnen und Patienten auf internistischen Stationen erforschten. Im Gegensatz dazu konnten de Jonghe et al. (2014) bei 370 Patientinnen und Patienten über 65 mit einer Hüftfraktur keinen Vorteil einer präventiven Gabe von Melatonin gegenüber einem Placebo in Bezug auf die Delir-Inzidenz feststellen.

Ein Cochrane-Review (Siddiqi et al. 2016) kommt zu dem Ergebnis, dass für eine präventive Verabreichung von Melatonin oder Melatonin-Agonisten im Moment keine ausreichende Evidenz vorliegt.

9.2.4 Statine

Statine wird eine neuroprotektive und antiinflammatorische Wirkung zugeschrieben. Inwieweit sie die Häufigkeit des postoperativen Delirs oder die Entstehung eines Delirs auf der Intensivstation verhindern, ist noch unklar (Vallabhajosyula et al. 2017). Lee et al. (2018) konnten bei gefäßchirurgischen Patientinnen und Patienten, die ein Statin aus Dauermedikation einnahmen, eine geringere postoperative Delir-Inzidenz feststellen als bei jenen Patientinnen und Patienten ohne eine Statin Dauertherapie.

9.3 Perioperative Maßnahmen

Ketamin

Mehrere Studien untersuchten die Wirkung von intraoperativ verabreichtem Ketamin in Bezug auf die Häufigkeit eines postoperativen Delirs. Avidan et al. (2017) untersuchten die perioperative Gabe von 0,5 mg/kgKG oder 1 mg/kgKG Ketamin bei 600 Patientinnen und Patienten über 60 Jahren. Im Gegensatz zu anderen Studien (Hudetz et al. 2009) konnte keine Senkung der postoperativen Delir-Inzidenz im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden. Eine systematische Übersichtsarbeit von Hovaguimian et al. (2018) lässt schließen, dass der Effekt intraoperativen Ketamins auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs unklar ist.

Nicht-Opioid-Analgetika

Durch die Gabe von Parecoxib am Ende von elektiven Knie- und Hüftgelenkersatzoperationen (in kombinierter Spinal- und Epiduralanästhesie) und postoperativ alle zwölf Stunden für drei Tage konnte die Inzidenz eines postoperativen Delirs in einer Studie von Mu et al. (2017) signifikant gesenkt werden.

Monitoring der Narkosetiefe

Für das Monitoring der Narkosetiefe gibt es gute Evidenz. Die Europäische Gesellschaft für Anästhesie spricht eine starke Empfehlung für die Anwendung der Bispectral-Index-Messung aus (Aldecoa et al. 2017). Mehrere Studien konnten zeigen, dass durch eine nicht zu tiefe Narkose die Häufigkeit des postoperativen Delirs gesenkt werden kann (Chan et al. 2013, Whitlock et al. 2014, Radtke et al. 2013, Sieber et al. 2010).

Allgemeinnarkose vs. Regionalanästhesie

Es gibt keine Evidenz dafür, dass Regionalanästhesieverfahren einer Allgemeinnarkose bezüglich der Entstehung eines postoperativen Delirs überlegen sind. Auch die Wahl des Narkosemittels betreffend kann keine eindeutige Empfehlung abgegeben werden (Siddiqi et al. 2016).

10 Therapie

Die Therapie des Delirs besteht aus drei Säulen: einerseits die kausale Therapie ursächlicher oder auslösender Faktoren, wie z. B. die Behandlung einer Infektion oder das Absetzen delirogener Medikamente; zweitens allgemeinthérapeutische und nichtpharmakologische Maßnahmen, zu denen unter anderem Gewährleistung einer sicheren Patientenumgebung, ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Reorientierung zählen; schließlich eine psychopharmakologische Therapie (Hewer und Thomas 2017).

10.1 Nichtpharmakologische Maßnahmen

Das Ziel dieser Maßnahmen ist es, neben der Behandlung des Delirs die Patientensicherheit zu gewährleisten. Empfehlungen beruhen in erster Linie auf klinischen Erfahrungen, guter Umsetzbarkeit und dem Fehlen unerwünschter Nebenwirkungen. Die Evidenz einiger Maßnahmen ist jedoch gering (Abraha et al. 2016).

Reorientierende Maßnahmen

Reorientierende Maßnahmen beinhalten eine entsprechende Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten (Informationen zu Ort, Person, Situation) und z. B. auch das Anbringen von gut leserlichen Uhren. Auch die Einbindung von Familienangehörigen und persönlichen Gegenständen kann den Patientinnen und Patienten die Orientierung erleichtern. Die konsequente Verwendung von Brillen und Hörgeräten wird empfohlen (Inouye et al. 2014).

Mobilität

Lakatos et al. (2009) konnten zeigen, dass es eine starke Assoziation zwischen Stürzen im Krankenhaus und den Symptomen eines Delirs gibt. Unter Berücksichtigung des erhöhten Sturzrisikos sollte versucht werden, die Alltagsmobilität möglichst zu bewahren oder wiederherzustellen. Eine multifaktorielle Intervention zur Prävention und Therapie eines Delirs kann neben der Delir-Inzidenz auch die Anzahl von Stürzen signifikant senken (Hshieh et al. 2015). Freiheitsbeschränkende Maßnahmen sollten, wenn möglich, weitgehend vermieden werden (Inouye et al. 2014).

Normalisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus

Aktivierende Maßnahmen und ausreichend Tageslicht untertags sowie Geräusch- und Lichtreduktion und möglichst wenige Unterbrechungen während des Schlafes in den Nachtstunden sollen zu einer Normalisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus und so zu einer Verkürzung der Delir-Dauer führen (Flannery et al. 2016, Patel et al. 2014).

10.2 Medikamentöse Therapie

Die Indikation zur medikamentösen Therapie wird von den verschiedenen Richtlinien unterschiedlich gestellt. Dies geschieht in Abhängigkeit davon, wie groß das Risiko und der Nutzen einer Psychopharmakotherapie bewertet wird (Hewer und Thomas 2017). So empfiehlt die Guideline des *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (Young et al. 2010) eine medikamentöse Therapie erst dann, wenn allgemeintherapeutische und nichtpharmakologische Maßnahmen sowie eine (non)verbale Deeskalation zu keiner Besserung der Symptomatik führen und die Person eventuell sich selbst oder andere gefährdet (Young et al. 2010). In den DAS-Leitlinien (Spies et al. 2015) besteht zur Verwendung von niedrigdosierten Neuroleptika eine ‚Kann‘-Empfehlung. Psychotische Symptome sollen mit Neuroleptika behandelt werden (Spies et al. 2015). Im nachfolgenden Abschnitt werden die unterschiedlichen Substanzgruppen und deren Wirksamkeit zur Behandlung eines Delirs beschrieben.

In einem ersten Schritt sollten delirogene Medikamente, wenn möglich, reduziert, abgesetzt oder auf weniger delirogene Medikamente umgestellt werden (Inouye et al. 2014).

10.2.1 Neuroleptika

Ein aktueller Cochrane Review von Burry et al. (2018) kommt zu dem Schluss, dass die Schwere des Delirs und die Mortalität bei stationären, nicht kritisch kranken Personen durch die Gabe von Neuroleptika nicht beeinflusst werden. Daten zur Dauer des Delirs und des Krankenhausaufenthalts sowie Daten zur Versorgung nach dem Krankenhausaufenthalt wurden von den zugrunde liegenden Studien jedoch nicht oder nur unzureichend erfasst. Im Moment gibt es

gemäß Burry et al. (2018) keine Nachweise, welche die Vermutung, Antipsychotika verkürzten die Dauer des Delirs, bestätigen oder widerlegen (Burry et al. 2018). Auch eine groß angelegte multizentrische, randomisierte Studie, die Risperidon und Haloperidol gegen Placebo auf Palliativstationen verglich, konnte keinen positiven Effekt von Neuroleptika auf die Schwere eines Delirs feststellen (Agar et al. 2017).

Die Evidenzlage zur Behandlung eines Delirs auf Intensivstationen mit Neuroleptika ist ebenfalls inkonsistent (Spies et al. 2015). Devlin et al. (2010) konnten in einer kleinen randomisierten, prospektiven Studie zeigen, dass mit Quetiapin als fixe Therapie und Haloperidol als Bedarfsmedikation im Vergleich zu Placebo plus Haloperidol eine Verkürzung der Delir-Dauer und ein geringerer Bedarf an Haloperidol erreicht werden können. Die Länge des Aufenthalts auf der Intensivstation blieb unverändert. Konträr dazu konnten Girard et al. (2010) durch die Gabe von Haloperidol oder Ziprasidon keine Zunahme an delirfreien Tagen bei Hochrisikopatientinnen und -patienten erzielen. Auch die Mortalität oder die Länge des Krankenhausaufenthalts blieb unverändert. Page et al. (2013) verabreichten 140 beatmeten Patientinnen und Patienten auf einer Intensivstation 2,5 mg Haloperidol oder Placebo alle acht Stunden. Dies geschah unabhängig davon, ob zu Beginn der Therapie ein Delir diagnostiziert wurde oder nicht. Die Therapie wurde nach zwei delir- oder komafreien Tagen oder spätestens nach vierzehn Tagen beendet. Durch Haloperidol konnten nicht mehr delirfreie Tage erzielt werden. Bei Patientinnen und Patienten, die mit Haloperidol behandelt wurden, kam es allerdings häufiger zu einer Übersedierung.

Eine individuelle Abwägung von Nutzen und Risiko muss bei jeder Patientin und jedem Patienten stattfinden, da unter anderem folgende Nebenwirkungen auftreten können:

QT-Verlängerung:

Relevant wird eine QT-Verlängerung vor allem bei zusätzlichen Risikofaktoren für ein verlängertes QT-Intervall, wie beispielsweise Elektrolytveränderungen, bestehenden Herzerkrankungen oder zusätzlichen Medikamenten, die zu einer QT-Verlängerung führen. 15 mg oral oder intramuskulär verabreichtes Haloperidol führten in einer Studie von Harrigan et al. (2004) zu einer durchschnittlichen

Verlängerung der QT-Zeit von ca. sieben bis acht Millisekunden. Oral verabreichtes Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon dürfte zu einer ähnlichen QT-Verlängerung wie orales Haloperidol führen (Thom et al. 2017).

2005 wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit von Schneider et al. veröffentlicht, dass die Gabe von atypischen Neuroleptika bei älteren Demenz-Patientinnen und -Patienten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sein dürfte (Schneider et al. 2005). Inwieweit dieses Ergebnis auch für eine zeitlich begrenzte Einnahme unter stationären Bedingungen relevant ist, ist zurzeit noch nicht geklärt (Thom et al. 2017).

Aufgrund der derzeitigen Studienlage kann kein bestimmtes Neuroleptikum empfohlen werden. Es soll für die Patientinnen und Patienten das Neuroleptikum mit dem günstigsten Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil gewählt werden. So wirken beispielsweise Quetiapin und Olanzapin stärker sedierend als Risperidon. Olanzapin führt vermehrt zu anticholinergen Nebenwirkungen. Risperidon und Quetiapin verursachen häufiger eine orthostatische Dysregulation. Bei der Gabe von Haloperidol und Risperidon wurden vermehrt extrapyramidale Nebenwirkungen bemerkt (Boettger et al. 2017, Thom et al. 2017).

Rothenhäusler und Täschner (2012, S. 200 f.) haben folgendes Therapieschema veröffentlicht:

Für Patientinnen und Patienten ohne einen vorbestehenden Morbus Parkinson oder Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ oder HIV-Demenz wird folgende Medikation empfohlen:

- Leichtes hyperaktives Delir oder jede Form eines hypoaktiven Delirs:
 - Initial 0,5 mg Risperidon – Aufdosierung nach Verträglichkeit (max. 2 mg/Tag) oder
 - Initial 0,5 mg Haloperidol (Tropfen) – Aufdosierung nach Verträglichkeit (max. 2 mg/Tag)
- Mittelschweres und schweres hyperaktives Delir:
 - Für diese Indikation wird ebenfalls Haloperidol empfohlen.
 - Zusätzliche Gabe von Prothipendyl zur psychomotorischen Dämpfung nachts

- Bei sehr schweren Verläufen auf Intensivstation ist die zusätzliche einmalige Gabe von Lorazepam (1–2 mg) nachts möglich.

Für Patientinnen und Patienten mit einem vorbestehenden Morbus Parkinson, Demenz vom Lewy-Body-Typ oder HIV-induzierter Demenz wird folgendes Schema empfohlen:

- Initial 25 mg Quetiapin – Aufdosierung nach Symptomatik und Verträglichkeit (max. 150 mg/Tag)
- Wenn keine orale Medikamenteneinnahme möglich ist: Prothipendyl intravenös

10.2.2 Dexmedetomidin

Die deutschen DAS-Leitlinien 2015 empfehlen zur Behandlung eines Delirs auf der Intensivstation den Einsatz von Dexmedetomidin (Spies et al. 2015). Mehrere Studien konnten einen positiven Effekt von Dexmedetomidin gegenüber Placebo oder Haloperidol über die Länge des Intensivstationsaufenthalts und die Delir-Dauer nachweisen. So verabreichten Reade et al. (2016) 39 intubierten Patientinnen und Patienten, die aufgrund eines hyperaktiven Delirs nicht extubiert werden konnten, Dexmedetomidin zusätzlich zur üblichen Therapie. Dadurch konnten die Patientinnen und Patienten früher extubiert werden, sie erhielten weniger Haloperidol als die Placebogruppe und die Delir-Dauer wurde verkürzt. Auch eine retrospektive Analyse von Choi al. (2016) zeigt, dass bei der Verwendung von Dexmedetomidin im Vergleich zu Haloperidol zur Behandlung eines hyperaktiven Delirs die Dauer des Intensivstationsaufenthalts verkürzt und die Menge an zusätzlich verabreichtem Midazolam verringert werden kann.

10.2.3 Cholinesterase-Inhibitoren

Im Rahmen einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie von van Eijk et al. (2010) konnte durch die Gabe von Rivastigmin zusätzlich zur Therapie mit Haloperidol die Dauer des Delirs nicht verkürzt werden. Patientinnen und Patienten in der Rivastigmin-Gruppe hatten signifikant schwerere Verläufe und einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation. Mehrere kleine Studien konnten keine signifikante Verkürzung der Delir-Dauer durch Cholinesterase-Inhibitoren feststellen (Gamberini et al. 2009, Overshott et al. 2010, Marcantonio et al. 2011).

11 Diskussion und Ausblick

Das Delir ist eine psychiatrische Erkrankung, die bei Patientinnen und Patienten jedes medizinischen Fachbereiches auftreten kann. Es hat allerdings eine hohe Prävalenz besonders bei älteren und kritisch kranken Personen und ist mit einer Mortalität in der Größenordnung eines Herzinfarktes verbunden (Inouye et al. 2006). Diesen Erkenntnissen sollte sowohl im klinischen Alltag und in der Lehre als auch in der Forschung eine entsprechende Gewichtung zukommen (Inouye 2006). Das Ausmaß der klinischen Bedeutung zeigt sich unter anderem daran, dass knapp 20% der konsiliarpsychiatrischen Konsultationen in einem Universitätsspital aufgrund eines Delirs erfolgen (Rothenhäusler et al. 2013).

Im Bereich der Diagnostik wurde eine ganze Reihe an Screening- und Assessmenttools entwickelt, deren Validität allerdings unterschiedlich zu bewerten ist. Die Validität von Instrumenten wie der CAM oder CAM-ICU wurde mehrmals an unterschiedlichen Populationen überprüft. Für andere Instrumente, wie z. B. die FAM-CAM, gibt es nur kleine Validierungsstudien (Inouye 2018b). Da kein einheitlicher Referenzstandard zur klinischen Diagnosestellung eines Delirs vorhanden ist, kann der Vergleich verschiedener Screening-Instrumente schwierig sein. So reicht die Bandbreite der Diagnosestellung von einmaliger Anwendung der CAM über klinische Beurteilung der Patientin oder des Patienten durch eine Ärztin oder einen Arzt anhand der DSM-5-Kriterien bis zur mehrmaligen Beurteilung der Patientinnen und Patienten unter Einbeziehung von Informationen von Familienangehörigen, Pflegepersonal und Vermerken in der Patientenkurve (Oh et al. 2017). Auch bei der Diagnosestellung anhand der DSM-Kriterien bleibt das Ergebnis zu einem gewissen Grad untersucherabhängig, beispielsweise abhängig von der Erfahrung der jeweiligen Ärztin oder des Arztes (Infante et al. 2017).

Biomarker könnten in Zukunft zunehmend Bedeutung bei der Identifikation von Risikopatientinnen und -patienten und der Unterstützung während der Diagnosestellung gewinnen. Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde allerdings noch kein Biomarker identifiziert, der im klinischen Alltag validiert und angewendet werden könnte. Unter anderem wurden bisher folgende untersucht: C-reaktives Protein, Komplementfaktor C3, Interleukin-1-Rezeptor Antagonist, Interleukin-6, Amyloid β ,

Tau, S100, Neopterin (Oh et al. 2017). In weiterer Folge könnten Biomarker jedoch auch zu einer frühzeitigen Diagnosestellung und Verlaufskontrolle beitragen.

Neben diesen könnte in Zukunft eventuell der Bereich der apparativen Diagnostik mit dem Elektroenzephalogramm (EEG) an Bedeutung gewinnen. Klinisch wird das EEG zur Differenzierung zwischen einem Delir und einem nicht konvulsiven *Status epilepticus* eingesetzt. Durch den Einsatz von computergestützter automatisierter Auswertung könnte das EEG in Zukunft einen höheren Stellenwert in der Diagnostik erlangen (van der Kooi et al. 2015, Inouye et al. 2014).

Im Bereich der Prävention eines Delirs gestaltet sich eine nicht medikamentöse, multifaktorielle Intervention als besonders wichtig. Multifaktorielle Präventionsprogramme enthalten in den meisten Fällen Schulungen für verschiedene Berufsgruppen (Hshieh et al. 2015). Ein zentraler Bestandteil solcher Programme ist die frühe Mobilisation der Patientinnen und Patienten (Barr et al. 2013). Auch die Einbindung von ehrenamtlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist möglich (Singler und Thomas 2017). Die Delir-Inzidenz kann durch die Umsetzung von multifaktoriellen Präventionsprogrammen um 40 % gesenkt werden (Hshieh et al. 2015). Daneben kommt es auch zu einer Reduktion von Stürzen während des Krankenhausaufenthalts. Funktionelle und kognitive Einschränkungen nach einem Krankenhausaufenthalt können ebenfalls etwas reduziert werden (Hshieh et al. 2018). Zusätzlich können die Kosten für das Gesundheitssystem durch eine multifaktorielle Delir-Prävention und die damit verbundenen kürzeren Krankenhausaufenthalte, durch weniger Wiederaufnahmen sowie größere Selbstständigkeit im Alltag gesenkt werden (Hshieh et al. 2015). Im Bereich der Intensivmedizin lassen sich durch die Wahl der sedierenden Medikation und durch eine zielgerichtete, nicht zu tiefe Sedierung Delirien verhindern (Spies et al. 2015).

Für die Wirkung medikamentöser Therapie eines Delirs gibt es nur mäßige Evidenz (Young et al. 2010). Größere randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien sind notwendig, um die Effektivität und die Sicherheit von beispielsweise Neuroleptika zu überprüfen (Burry et al. 2018). Neben der symptomatischen Therapie muss nach einer möglichen zugrundeliegenden Erkrankung gesucht und

diese eventuell behandelt werden. Nichtmedikamentöse therapeutische Maßnahmen ähneln jenen Maßnahmen, die auch zur Prävention eingesetzt werden (Inouye et al. 2014).

Im klinischen Alltag entsteht der Eindruck, als würde dem Delir durch die verschiedenen Berufsgruppen nicht jener Stellenwert eingeräumt, welchen es aufgrund der hohen Prävalenz und der negativen Folgen für betroffene Patientinnen und Patienten verdienen würde (Belleli et al. 2014). So hat eine Erhebung auf deutschen Intensivstationen ergeben, dass nur auf 53 % der Intensivstationen ein achtstündliches Delir-Screening durchgeführt wird, wie es von der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delir-Management empfohlen wird. 31 % der Teilnehmer/-innen gab an, bei der Visite ein Delir anzusprechen (Saller et al. 2016). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Luetz et al. (2014). Sie stellten fest, dass 73 % der Patientinnen und Patienten auf Intensivstationen nicht mit einem validen Screening-Instrument beobachtet wurden. Belleli et al. (2014) zeigen, dass 50 % der Krankenpfleger/-innen die Kernkriterien eines Delirs unter vier möglichen Antworten nicht richtig erkennen konnten. In den letzten Jahren dürfte sich allerdings erfreulicherweise ein gesteigertes Bewusstsein für dieses Krankheitsbild entwickelt haben. Dies lässt sich unter anderem daran erkennen, dass vermehrt Krankenhäuser Programme zur Sensibilisierung von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und zur Prävention des Delirs implementieren. Beispielsweise wurde in der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft 2017 das Projekt ‚Menschen mit (akuter) Verwirrtheit im Krankenhaus/Menschen mit kognitiven Einschränkungen/Demenz im Krankenhaus‘ initiiert (Marczik 2017). Auch im Kardinal Schwarzach Klinikum wird 2018 ein Präventionsprogramm auf Basis des HELP gestartet (Emminger 2018).

Eine Verdopplung der jährlichen Publikationen mit dem Hauptschlagwort ‚Delirium‘ zwischen 2007 und 2017 spiegelt eventuell ein gesteigertes Interesse im Bereich der Forschung wider (Pubmed). So finden sich für das Jahr 2007 205 Publikationen in *Pubmed*, 2017 waren es 443.

12 Literaturverzeichnis

- Abraha, I., Rimland, J.M., Trotta, F., Pierini, V., Cruz-Jentoft, A., Soiza, R., O'Mahony, D. & Cherubini, A. (2016): Non-Pharmacological Interventions to Prevent or Treat Delirium in Older Patients: Clinical Practice Recommendations The SENATOR-ONTOP Series, in: *The journal of nutrition, health & aging*, Bd. 20, Nr. 9, S. 927-936.
- Adamis, D., Treloar, A., Martin, F.C. & Macdonald, A.J. (2007): A brief review of the history of delirium as a mental disorder, in: *History of psychiatry*, Bd. 18, Nr. 72 (4), S. 459-469.
- Agar, M.R., Lawlor, P.G., Quinn, S., Draper, B., Caplan, G.A., Rowett, D., Sanderson, C., Hardy, J., Le, B., Eckermann, S., McCaffrey, N., Devilee, L., Fazekas, B., Hill, M. & Currow, D.C. (2017): Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial, in: *JAMA internal medicine*, Bd. 177, Nr. 1, S. 34-42.
- Ahmed, S., Leurent, B. & Sampson, E.L. (2014): Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis, in: *Age and Ageing*, Bd. 43, Nr. 3, S. 326-333.
- Al-Aama, T., Brymer, C., Gutmanis, I., Woolmore-Goodwin, S.M., Esbaugh, J. & Dasgupta, M. (2011): Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 26, Nr. 7, S. 687-694.
- Albert, M.S., Levkoff, S.E., Reilly, C., Liptzin, B., Pilgrim, D., Cleary, P.D., Evans, D. & Rowe, J.W. (1992): The delirium symptom interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients, in: *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, Bd. 5, Nr. 1, S. 14-21.
- Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R.D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A.J., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B. & Spies, C.D. (2017): European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium, in: *European journal of anaesthesiology*, Bd. 34, Nr. 4, S. 192-214.
- Andrew, M.K., Freter, S.H. & Rockwood, K. (2006): Prevalence and outcomes of delirium in community and non-acute care settings in people without dementia: a report from the Canadian Study of Health and Aging, in: *BMC medicine*, Bd. 4, S. 15-7015-4-15.
- Ansaloni, L., Catena, F., Chattat, R., Fortuna, D., Franceschi, C., Mascitti, P. & Melotti, R.M. (2010): Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery, in: *The British journal of surgery*, Bd. 97, Nr. 2, S. 273-280.

- Avidan, M.S., Maybrier, H.R., Abdallah, A.B., Jacobsohn, E., Vlisides, P.E., Pryor, K.O., Veselis, R.A., Grocott, H.P., Emmert, D.A., Rogers, E.M., Downey, R.J., Yulico, H., Noh, G.J., Lee, Y.H., Waszynski, C.M., Arya, V.K., Pagel, P.S., Hudetz, J.A., Muench, M.R., Fritz, B.A., Waberski, W., Inouye, S.K., Mashour, G.A. & PODCAST Research Group (2017): Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial, in: *Lancet*, Bd. 390, Nr. 10091, S. 267-275.
- Barahona, E., Pinhao, R., Galindo, V. & Noguera, A. (2018): The Diagnostic Sensitivity of the Memorial Delirium Assessment Scale-Spanish Version, in: *Journal of pain and symptom management*, Bd. 55, Nr. 3, S. 968-972.
- Barr, J., Fraser, G.L., Puntillo, K., Ely, E.W., Gelinas, C., Dasta, J.F., Davidson, J.E., Devlin, J.W., Kress, J.P., Joffe, A.M., Coursin, D.B., Herr, D.L., Tung, A., Robinson, B.R., Fontaine, D.K., Ramsay, M.A., Riker, R.R., Sessler, C.N., Pun, B., Skrobik, Y., Jaeschke, R. & American College of Critical Care Medicine (2013): Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 41, Nr. 1, S. 263-306.
- Baten, V., Busch, H., Busche, C., Schmid, B., Heupel-Reuter, M., Perlov, E., Brich, J. & Klöppel, S. (2018): Validation of the Brief Confusion Assessment Method for Screening Delirium in Elderly Medical Patients in a German Emergency Department, in: *Academic Emergency Medicine [online]*.
- Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D.H., Mazzola, P., Turco, R., Gentile, S., Ryan, T., Cash, H., Guerini, F., Torpilliesi, T., Del Santo, F., Trabucchi, M., Annoni, G. & MacLulich, A.M. (2014): Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people, in: *Age and Ageing*, Bd. 43, Nr. 4, S. 496-502.
- Bellelli, G., Morandi, A., Di Santo, S.G., Mazzone, A., Cherubini, A., Mossello, E., Bo, M., Bianchetti, A., Rozzini, R., Zanetti, E., Musicco, M., Ferrari, A., Ferrara, N., Trabucchi, M. & Italian Study Group on Delirium (ISGoD) (2016): "Delirium Day": a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool, in: *BMC medicine*, Bd. 14, S. 106-118.
- Bellelli, G., Morandi, A., Zanetti, E., Bozzini, M., Lucchi, E., Terrasi, M., Trabucchi, M. & AIP delirium study group (2014): Recognition and management of delirium among doctors, nurses, physiotherapists, and psychologists: an Italian survey, in: *International psychogeriatrics*, Bd. 26, Nr. 12, S. 2093-2102.
- Bergeron, N., Dubois, M.J., Dumont, M., Dial, S. & Skrobik, Y. (2001): Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool, in: *Intensive care medicine*, Bd. 27, Nr. 5, S. 859-864.

- Bickel, H., Grading, R., Kochs, E. & Forstl, H. (2008): High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study, in: *Dementia and geriatric cognitive disorders*, Bd. 26, Nr. 1, S. 26-31.
- Bickel, H. (2007): Deutsche Version der Confusion Assessment Method (CAM) zur Diagnose eines Delirs, in: *Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie*, Bd. 1, Nr. 3, S. 224-228.
- Boettger, S., Nunez, D.G., Meyer, R., Richter, A., Fernandez, S.F., Rudiger, A., Schubert, M. & Jenewein, J. (2017): Delirium in the intensive care setting: A reevaluation of the validity of the CAM-ICU and ICDSC versus the DSM-IV-TR in determining a diagnosis of delirium as part of the daily clinical routine, in: *Palliative & supportive care*, Bd. 15, Nr. 6, S. 675-683.
- Bohmdorfer, B., Rohleder, S., Wawruch, M., van der Cammen, T.J., Fruhwald, T., Jagsch, C., Janowitz, S.M., Nagano, M., Petrovic, M., Sommeregger, U. & Iglseder, B. (2016): DEL-FINE: a new tool for assessing the delirogenic properties of drugs of relevance for European pharmacotherapy, in: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, Bd. 49, Nr. 5, S. 416-422.
- van den Boogaard, M., Peters, S.A., van der Hoeven, J.G., Dagnelie, P.C., Leffers, P., Pickkers, P. & Schoonhoven, L. (2010): The impact of delirium on the prediction of in-hospital mortality in intensive care patients, in: *Critical Care*, Bd. 14, Nr. 4, S. 146.
- van den Boogaard, M., Pickkers, P., Slooter, A.J., Kuiper, M.A., Spronk, P.E., van der Voort, P.H., van der Hoeven, J.G., Donders, R., van Achterberg, T. & Schoonhoven, L. (2012): Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study, in: *BMJ (Clinical research ed.)*, Bd. 344, S. 420.
- van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van Achterberg, T., van der Hoeven, J.G. & Pickkers, P. (2013): Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium, in: *Critical Care*, Bd. 17, Nr. 1, S. 9.
- van den Boogaard, M., Slooter, A.J.C., Bruggemann, R.J.M., Schoonhoven, L., Beishuizen, A., Vermeijden, J.W., Pretorius, D., de Koning, J., Simons, K.S., Dennesen, P.J.W., Van der Voort, P.H.J., Houterman, S., van der Hoeven, J.G., Pickkers, P., REDUCE Study Investigators, van der Woude, M.C.E., Besselink, A., Hofstra, L.S., Spronk, P.E., van den Bergh, W., Donker, D.W., Fuchs, M., Karakus, A., Koeman, M., van Duijnhoven, M. & Hannink, G. (2018): Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium: The REDUCE Randomized Clinical Trial, in *JAMA*, Bd. 319, Nr. 7, S. 680-690.
- Boorsma, M., Joling, K.J., Frijters, D.H., Ribbe, M.E., Nijpels, G. & van Hout, H.P. (2012): The prevalence, incidence and risk factors for delirium in Dutch nursing homes and residential care homes, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 27, Nr. 7, S. 709-715.

- Breitbart, W., Rosenfeld, B., Roth, A., Smith, M.J., Cohen, K. & Passik, S. (1997): The Memorial Delirium Assessment Scale, in: *Journal of pain and symptom management*, Bd. 13, Nr. 3, S. 128-137.
- Brummel, N.E. & Girard, T.D. (2013): Preventing delirium in the intensive care unit, in: *Critical Care Clinics*, Bd. 29, Nr. 1, S. 51-65.
- Burry, L., Mehta, S., Perreault, M.M., Luxenberg, J.S., Siddiqi, N., Hutton, B., Fergusson, D.A., Bell, C. & Rose, L. (2018): Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients, in: *The Cochrane database of systematic reviews*, Nr. 6.
- Burry, L., Rose, L., McCullagh, I.J., Fergusson, D.A., Ferguson, N.D. & Mehta, S. (2014): Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation, in: *The Cochrane database of systematic reviews*, Nr. 7.
- de Castro, S.M., Unlu, C., Tuynman, J.B., Honig, A., van Wagensveld, B.A., Steller, E.P. & Vrouwenraets, B.C. (2014): Incidence and risk factors of delirium in the elderly general surgical patient, in: *American Journal of Surgery*, Bd. 208, Nr. 1, S. 26-32.
- Cerejeira, J., Firmino, H., Vaz-Serra, A. & Mukaetova-Ladinska, E.B. (2010): The neuroinflammatory hypothesis of delirium, in: *Acta Neuropathologica*, Bd. 119, Nr. 6, S. 737-754.
- Cerejeira, J., Lagarto, L. & Mukaetova-Ladinska, E.B. (2014): The immunology of delirium, in: *Neuroimmunomodulation*, Bd. 21, Nr. 2-3, S. 72-78.
- Chan, M.T., Cheng, B.C., Lee, T.M., Gin, T. & CODA Trial Group (2013): BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline, in: *Journal of neurosurgical anesthesiology*, Bd. 25, Nr. 1, S. 33-42.
- Charles, J., Miller, G. & Ng, A. (2006): Management of psychosis in Australian general practice, in: *Australian Family Physician*, Bd. 35, Nr. 3, S. 88-89.
- Chen, J., Buchanan, J.B., Sparkman, N.L., Godbout, J.P., Freund, G.G. & Johnson, R.W. (2008): Neuroinflammation and disruption in working memory in aged mice after acute stimulation of the peripheral innate immune system, in: *Brain, behavior, and immunity*, Bd. 22, Nr. 3, S. 301-311.
- Chen, K., Lu, Z., Xin, Y.C., Cai, Y., Chen, Y. & Pan, S.M. (2015): Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients, in: *The Cochrane database of systematic reviews*, Nr. 1.
- Chen, S., Shi, L., Liang, F., Xu, L., Desislava, D., Wu, Q. & Zhang, J. (2016): Exogenous Melatonin for Delirium Prevention: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, in: *Molecular neurobiology*, Bd. 53, Nr. 6, S. 4046-4053.

- Chester, J.G., Beth Harrington, M., Rudolph, J.L. & VA Delirium Working Group (2012): Serial administration of a modified Richmond Agitation and Sedation Scale for delirium screening, in: *Journal of hospital medicine*, Bd. 7, Nr. 5, S. 450-453.
- Chin, Y.C., Koh, G.C., Tay, Y.K., Tan, C.H. & Merchant, R.A. (2016): Underdiagnosis of delirium on admission and prediction of patients who will develop delirium during their inpatient stay: a pilot study, in: *Singapore medical journal*, Bd. 57, Nr. 1, S. 18-21.
- Choi, J.Y., Kim, J.M., Kwon, C.H., Joh, J.W., Lee, S., Park, J.B., Ko, J.S., Gwak, M.S., Kim, G.S., Kim, S.J. & Lee, S.K. (2016): Use of Dexmedetomidine in Liver Transplant Recipients With Postoperative Agitated Delirium, in: *Transplantation proceedings*, Bd. 48, Nr. 4, S. 1063-1066.
- Cole, M.G., Ciampi, A., Belzile, E. & Zhong, L. (2009): Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis, in: *Age and Ageing*, Bd. 38, Nr. 1, S. 19-26.
- Collins, N., Blanchard, M.R., Tookman, A. & Sampson, E.L. (2010): Detection of delirium in the acute hospital, in: *Age and Ageing*, Bd. 39, Nr. 1, S. 131-135.
- Culp, K.R. & Cacchione, P.Z. (2008): Nutritional status and delirium in long-term care elderly individuals, in: *Applied Nursing Research: ANR*, Bd. 21, Nr. 2, S. 66-74.
- Cunningham, C., Campion, S., Lunnon, K., Murray, C.L., Woods, J.F., Deacon, R.M., Rawlins, J.N. & Perry, V.H. (2009): Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease, in: *Biological psychiatry*, Bd. 65, Nr. 4, S. 304-312.
- Cunningham, C. & MacLullich, A.M. (2013): At the extreme end of the psychoneuroimmunological spectrum: delirium as a maladaptive sickness behaviour response, in: *Brain, behavior, and immunity*, Bd. 28, S. 1-13.
- Dasgupta, M. & Dumbrell, A.C. (2006): Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 54, Nr. 10, S. 1578-1589.
- Davis, D.H., Muniz Terrera, G., Keage, H., Rahkonen, T., Oinas, M., Matthews, F.E., Cunningham, C., Polvikoski, T., Sulkava, R., MacLullich, A.M. & Brayne, C. (2012): Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study, in: *Brain: a journal of neurology*, Bd. 135, Nr. 9, S. 2809-2816.
- De, J., Wand, A.P.F., Smerdely, P.I. & Hunt, G.E. (2017): Validating the 4A's test in screening for delirium in a culturally diverse geriatric inpatient population, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 32, Nr. 12, S. 1322-1329.

- Deiner, S., Luo, X., Lin, H.M., Sessler, D.I., Saager, L., Sieber, F.E., Lee, H.B., Sano, M., and the Dexlirium Writing Group, Jankowski, C., Bergese, S.D., Candiotti, K., Flaherty, J.H., Arora, H., Shander, A. & Rock, P. (2017): Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial, in: *JAMA surgery*, Bd. 152, Nr. 8.
- Deksnyte, A., Aranauskas, R., Budrys, V., Kasiulevicius, V. & Sapoka, V. (2012): Delirium: its historical evolution and current interpretation, in: *European journal of internal medicine*, Bd. 23, Nr. 6, S. 483-486.
- Devlin, J.W., Roberts, R.J., Fong, J.J., Skrobik, Y., Riker, R.R., Hill, N.S., Robbins, T. & Garpestad, E. (2010): Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 38, Nr. 2, S. 419-427.
- Dilling, H. & Freyberger, H.J. (2016): *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen - Nach dem englischsprachigen Pocket Guide von J.E. Cooper*, 8. Aufl., Bern: Hogrefe.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (2015): *Internationale Klassifikation psychischer Störungen - ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinie*, 10. Aufl., Bern: Hogrefe.
- Dosa, D., Intrator, O., McNicoll, L., Cang, Y. & Teno, J. (2007): Preliminary derivation of a Nursing Home Confusion Assessment Method based on data from the Minimum Data Set, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 55, Nr. 7, S. 1099-1105.
- van Eijk, M.M., Roes, K.C., Honing, M.L., Kuiper, M.A., Karakus, A., van der Jagt, M., Spronk, P.E., van Gool, W.A., van der Mast, R.C., Kesecioglu, J. & Slooter, A.J. (2010): Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial, in: *Lancet*, Bd. 376, Nr. 9755, S. 1829-1837.
- Ely, E.W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., Speroff, T., Gautam, S., Bernard, G.R. & Inouye, S.K. (2001): Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU), in: *Critical Care Medicine*, Bd. 29, Nr. 7, S. 1370-1379.
- Ely, E.W. & Putensen, C. (2002): Die "Confusion Assessment Method (CAM)" für Intensivstationen (CAM-ICU) Übungsleitfaden, [online] http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training_German.pdf [2018, 08/27].

- Ely, E.W., Shintani, A., Truman, B., Speroff, T., Gordon, S.M., Harrell, F.E., Jr, Inouye, S.K., Bernard, G.R. & Dittus, R.S. (2004): Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit, in: *Jama*, Bd. 291, Nr. 14, S. 1753-1762.
- Emminger, F. (2018): Klinikum Schwarzach implementiert Delir-Präventionsprogramm, [online] <http://www.kh-schwarzach.at/de/service/news/detail/klinikum-schwarzach-implementiert-delir-praeventionsprogramm/> [2018, 09/21].
- Engler, H., Doenlen, R., Engler, A., Riether, C., Prager, G., Niemi, M.B., Pacheco-Lopez, G., Krugel, U. & Schedlowski, M. (2011): Acute amygdaloid response to systemic inflammation, in: *Brain, behavior, and immunity*, Bd. 25, Nr. 7, S. 1384-1392.
- Falkai, P., Wittchen, H., Döpfner, M., Gaebel, W., Maier, W., Rief Winfried, S., Henning & Zaudig, M. (2015): *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5*, 1. Aufl., Göttingen; Wien [u.a.]: Hogrefe.
- Field, R.H., Gossen, A. & Cunningham, C. (2012): Prior pathology in the basal forebrain cholinergic system predisposes to inflammation-induced working memory deficits: reconciling inflammatory and cholinergic hypotheses of delirium, in: *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, Bd. 32, Nr. 18, S. 6288-6294.
- Flannery, A.H., Oyler, D.R. & Weinhouse, G.L. (2016): The Impact of Interventions to Improve Sleep on Delirium in the ICU: A Systematic Review and Research Framework, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 44, Nr. 12, S. 2231-2240.
- Fong, T.G., Davis, D., Growdon, M.E., Albuquerque, A. & Inouye, S.K. (2015): The interface between delirium and dementia in elderly adults, in: *The Lancet. Neurology*, Bd. 14, Nr. 8, S. 823-832.
- Fong, T.G., Jones, R.N., Shi, P., Marcantonio, E.R., Yap, L., Rudolph, J.L., Yang, F.M., Kiely, D.K. & Inouye, S.K. (2009): Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease, in: *Neurology*, Bd. 72, Nr. 18, S. 1570-1575.
- Fong, T.G., Tulebaev, S.R. & Inouye, S.K. (2009): Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment, in: *Nature reviews. Neurology*, Bd. 5, Nr. 4, S. 210-220.
- Fortini, A., Morettini, A., Tavernese, G., Facchini, S., Tofani, L. & Pazzi, M. (2014): Delirium in elderly patients hospitalized in internal medicine wards, in: *Internal and emergency medicine*, Bd. 9, Nr. 4, S. 435-441.
- Gagne, A.J., Voyer, P., Boucher, V., Nadeau, A., Carmichael, P.H., Pelletier, M., Gouin, E., Berthelot, S., Daoust, R., Wilchesky, M., Richard, H., Pelletier, I., Ballard, S., Lague, A. & Emond, M. (2018): Performance of the French version of the 4AT for screening the elderly for delirium in the emergency department, in: *Cjem*, S. 1-8.

- Gamberini, M., Bolliger, D., Lurati Buse, G.A., Burkhart, C.S., Grapow, M., Gagneux, A., Filipovic, M., Seeberger, M.D., Pargger, H., Siegemund, M., Carrel, T., Seiler, W.O., Berres, M., Strebel, S.P., Monsch, A.U. & Steiner, L.A. (2009): Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 37, Nr. 5, S. 1762-1768.
- Gaudreau, J.D., Gagnon, P., Harel, F., Tremblay, A. & Roy, M.A. (2005): Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale, in: *Journal of pain and symptom management*, Bd. 29, Nr. 4, S. 368-375.
- Gavinski, K., Carnahan, R. & Weckmann, M. (2016): Validation of the delirium observation screening scale in a hospitalized older population, in: *Journal of hospital medicine*, Bd. 11, Nr. 7, S. 494-497.
- Gelinas, C., Berube, M., Chevrier, A., Pun, B.T., Ely, E.W., Skrobik, Y. & Barr, J. (2018): Delirium Assessment Tools for Use in Critically Ill Adults: A Psychometric Analysis and Systematic Review, in: *Critical Care Nurse*, Bd. 38, Nr. 1, S. 38-49.
- van Gemert, L.A. & Schuurmans, M.J. (2007): The Neecham Confusion Scale and the Delirium Observation Screening Scale: capacity to discriminate and ease of use in clinical practice, in: *BMC nursing*, Bd. 6, S. 3-6955-6-3.
- Girard, T.D., Jackson, J.C., Pandharipande, P.P., Pun, B.T., Thompson, J.L., Shintani, A.K., Gordon, S.M., Canonico, A.E., Dittus, R.S., Bernard, G.R. & Ely, E.W. (2010): Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 38, Nr. 7, S. 1513-1520.
- Girard, T.D., Pandharipande, P.P., Carson, S.S., Schmidt, G.A., Wright, P.E., Canonico, A.E., Pun, B.T., Thompson, J.L., Shintani, A.K., Meltzer, H.Y., Bernard, G.R., Dittus, R.S., Ely, E.W. & MIND Trial Investigators (2010): Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 38, Nr. 2, S. 428-437.
- Gleason, L.J., Schmitt, E.M., Kosar, C.M., Tabloski, P., Saczynski, J.S., Robinson, T., Cooper, Z., Rogers, S.O., Jr, Jones, R.N., Marcantonio, E.R. & Inouye, S.K. (2015): Effect of Delirium and Other Major Complications on Outcomes After Elective Surgery in Older Adults, in: *JAMA surgery*, Bd. 150, Nr. 12, S. 1134-1140.
- van Gool, W.A., van de Beek, D. & Eikelenboom, P. (2010): Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide, in: *Lancet*, Bd. 375, Nr. 9716, S. 773-775.

- Gottschalk, A., Hubbs, J., Vikani, A.R., Gottschalk, L.B. & Sieber, F.E. (2015): The Impact of Incident Postoperative Delirium on Survival of Elderly Patients After Surgery for Hip Fracture Repair, in: *Anesthesia and Analgesia*, Bd. 121, Nr. 5, S. 1336-1343.
- Gross, A.L., Jones, R.N., Habtemariam, D.A., Fong, T.G., Tommet, D., Quach, L., Schmitt, E., Yap, L. & Inouye, S.K. (2012): Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia, in: *Archives of Internal Medicine*, Bd. 172, Nr. 17, S. 1324-1331.
- Grossmann, F.F., Hasemann, W., Graber, A., Bingisser, R., Kressig, R.W. & Nickel, C.H. (2014): Screening, detection and management of delirium in the emergency department - a pilot study on the feasibility of a new algorithm for use in older emergency department patients: the modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-ED), in: *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, Bd. 22, Nr. 1 S. 19.
- le Guen, M., Nicolas-Robin, A., Lebard, C., Arnulf, I. & Langeron, O. (2014): Earplugs and eye masks vs routine care prevent sleep impairment in post-anaesthesia care unit: a randomized study, in: *British journal of anaesthesia*, Bd. 112, Nr. 1, S. 89-95.
- von Gunten, A. & Mosimann, U.P. (2010): Delirium upon admission to Swiss nursing homes: a cross-sectional study, in: *Swiss medical weekly*, Bd. 140, Nr. 25-26, S. 376-381.
- Günther, U., Popp, J., Köcher, L., Muders, T., Wrigge, H., Ely, E.W. & Putensen, C. (2010): Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients, in: *Journal of critical care*, Bd. 25, Nr. 1, S. 144-151.
- Hakim, S.M., Othman, A.I. & Naoum, D.O. (2012): Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial, in: *Anesthesiology*, Bd. 116, Nr. 5, S. 987-997.
- Haller, A. 2015, "Das Delir auf der Intensivstation", in: *Swiss Medical Forum Schweizerisches Medizin Forum*, Bd. 15, Nr. 31, S. 696-701.
- Hamilton, G.M., Wheeler, K., Di Michele, J., Lalu, M.M. & Mclsaac, D.I. (2017): A Systematic Review and Meta-analysis Examining the Impact of Incident Postoperative Delirium on Mortality, in: *Anesthesiology*, Bd. 127, Nr. 1, S. 78-88.
- Han, J.H., Shintani, A., Eden, S., Morandi, A., Solberg, L.M., Schnelle, J., Dittus, R.S., Storrow, A.B. & Ely, E.W. (2010): Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months, in: *Annals of Emergency Medicine*, Bd. 56, Nr. 3, S. 244-252.

- Han, J.H., Wilson, A., Graves, A.J., Shintani, A., Schnelle, J.F., Dittus, R.S., Powers, J.S., Vernon, J., Storrow, A.B. & Ely, E.W. (2014): Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in older emergency department patients, in: *Acad Emerg Med*, Bd. 21, Nr. 2, S. 180-187.
- Han, J.H., Wilson, A., Graves, A.J., Shintani, A., Schnelle, J.F. & Ely, E.W. (2016): A quick and easy delirium assessment for nonphysician research personnel, in: *The American Journal of Emergency Medicine*, Bd. 34, Nr. 6, S. 1031-1036.
- Han, J.H., Wilson, A., Schnelle, J.F., Dittus, R.S. & Ely, W.E. (2018): An evaluation of single question delirium screening tools in older emergency department patients, in: *The American Journal of Emergency Medicine*, Bd. 36, Nr. 7, S. 1249-1252.
- Han, J.H., Wilson, A., Vasilevskis, E.E., Shintani, A., Schnelle, J.F., Dittus, R.S., Graves, A.J., Storrow, A.B., Shuster, J. & Ely, E.W. (2013): Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method, in: *Annals of Emergency Medicine*, Bd. 62, Nr. 5, S. 457-465.
- Hargrave, A., Bastiaens, J., Bourgeois, J.A., Neuhaus, J., Josephson, S.A., Chinn, J., Lee, M., Leung, J. & Douglas, V. (2017): Validation of a Nurse-Based Delirium-Screening Tool for Hospitalized Patients, in: *Psychosomatics*, Bd. 58, Nr. 6, S. 594-603.
- Harrigan, E.P., Miceli, J.J., Anziano, R., Watsky, E., Reeves, K.R., Cutler, N.R., Sramek, J., Shiovitz, T. & Middle, M. (2004): A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition, in: *Journal of clinical psychopharmacology*, Bd. 24, Nr. 1, S. 62-69.
- Hasemann, W., Grossmann, F.F., Stadler, R., Bingisser, R., Breil, D., Hafner, M., Kressig, R.W. & Nickel, C.H. (2017): Screening and detection of delirium in older ED patients: performance of the modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-ED). A two-step tool, in: *Internal and emergency medicine*, Bd. 13, Nr. 6, S. 915-922.
- Hatherill, S. & Flisher, A.J. (2010): Delirium in children and adolescents: A systematic review of the literature, in: *Journal of psychosomatic research*, Bd. 68, Nr. 4, S. 337-344.
- Hatta, K., Kishi, Y., Wada, K., Takeuchi, T., Odawara, T., Usui, C., Nakamura, H. & DELIRIA-J Group (2014): Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial, in: *JAMA psychiatry*, Bd. 71, Nr. 4, S. 397-403.

- Hendry, K., Quinn, T.J., Evans, J., Scortichini, V., Miller, H., Burns, J., Cunningham, A. & Stott, D.J. (2016): Evaluation of delirium screening tools in geriatric medical inpatients: a diagnostic test accuracy study, in: *Age and Ageing*, Bd. 45, Nr. 6, S. 832-837.
- Hewer, W. & Thomas, C. (2017): Treatment with psychotropic agents in patients with dementia and delirium: Gap between guideline recommendations and treatment practice, in: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, Bd. 50, Nr. 2, S. 106-114.
- Hirsch, J., DePalma, G., Tsai, T.T., Sands, L.P. & Leung, J.M. (2015): Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery, in: *British journal of anaesthesia*, Bd. 115, Nr. 3, S. 418-426.
- Hovaguimian, F., Tschopp, C., Beck-Schimmer, B. & Puhan, M. (2018): Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis, in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, Bd. 62, Nr. 9, S. 1182-1193.
- Hshieh, T.T., Fong, T.G., Marcantonio, E.R. & Inouye, S.K. (2008): Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence, in: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, Bd. 63, Nr. 7, S. 764-772.
- Hshieh, T.T., Yang, T., Gartaganis, S.L., Yue, J. & Inouye, S.K. (2018): Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness, in: *Am J Geriatr Psychiatry*, Bd. 26, Nr. 10, S. 1015-1033.
- Hshieh, T.T., Yue, J., Oh, E., Puelle, M., Dowal, S., Trivison, T. & Inouye, S.K. (2015): Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis, in: *JAMA internal medicine*, Bd. 175, Nr. 4, S. 512-520.
- Hudetz, J.A., Patterson, K.M., Iqbal, Z., Gandhi, S.D., Byrne, A.J., Hudetz, A.G., Wartier, D.C. & Pagel, P.S. (2009): Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, in: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, Bd. 23, Nr. 5, S. 651-657.
- Hughes, C.G., Patel, M.B. & Pandharipande, P.P. (2012): Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? In: *Current opinion in critical care*, Bd. 18, Nr. 5, S. 518-526.
- Infante, M.T., Pardini, M., Balestrino, M., Finocchi, C., Malfatto, L., Bellelli, G., Mancardi, G.L., Gandolfo, C. & Serrati, C. (2017): Delirium in the acute phase after stroke: comparison between methods of detection, in: *Neurol Sci*, Bd. 38, Nr. 6, S. 1101-1104.
- Inouye, S.K. (2006): Delirium in older persons, in: *The New England journal of medicine*, Bd. 354, Nr. 11, S. 1157-1165.

- Inouye, S.K. (2014): The Short Confusion Assessment Method (Short CAM): Training Manual and Coding Guide, [online] [https://www.hospitalelderlifeprogram.org/uploads/disclaimers/Short CAM Training Manual 10-9-14.pdf](https://www.hospitalelderlifeprogram.org/uploads/disclaimers/Short_CAM_Training_Manual_10-9-14.pdf) [2018, 07/20].
- Inouye, S.K. (2018a): Hospital Elder Life Program, [online] <https://www.hospitalelderlifeprogram.org/> [2018, 08/03].
- Inouye, S.K. (2018b): Delirium-A Framework to Improve Acute Care for Older Persons, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 66, Nr. 3, S. 446-451.
- Inouye, S.K., Bogardus, S.T., Jr, Charpentier, P.A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T.R. & Cooney, L.M., Jr (1999): A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients, in: *The New England journal of medicine*, Bd. 340, Nr. 9, S. 669-676.
- Inouye, S.K., Foreman, M.D., Mion, L.C., Katz, K.H. & Cooney, L.M., Jr (2001): Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings, in: *Archives of Internal Medicine*, Bd. 161, Nr. 20, S. 2467-2473.
- Inouye, S.K., Puelle, M., Saczynski, J. & Steis, M. (2014): The Family Confusion Assessment Method (FAM-CAM): Instrument and Training Manual, [online] [https://www.hospitalelderlifeprogram.org/uploads/disclaimers/FAM-CAM Manual 9-9-14.pdf](https://www.hospitalelderlifeprogram.org/uploads/disclaimers/FAM-CAM_Manual_9-9-14.pdf) [2018, 7/29].
- Inouye, S.K., Robinson, T., Blaum, C., Busby-Whitehead, J., Boustani, M., Chalian, A., Deiner, S., Fick, D., Hutchison, L., Johannig, J., Katlic, M., Kempton, J., Kennedy, M., Kimchi, E., Ko, C., Leung, J., Mattison, M., Mohanty, S., Nana, A., Needham, D., Neufeld, K. & Richter, H. (2015): Postoperative Delirium in Older Adults: Best Practice Statement from the American Geriatrics Society, in: *Journal of the American College of Surgeons*, Jg. 220, Nr. 2, S. 136-148.
- Inouye, S.K., van Dyck, C.H., Alessi, C.A., Balkin, S., Siegel, A.P. & Horwitz, R.I. (1990): Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium, in: *Annals of Internal Medicine*, Bd. 113, Nr. 12, S. 941-948.
- Inouye, S.K., Westendorp, R.G. & Saczynski, J.S. (2014): Delirium in elderly people, in: *Lancet*, Bd. 383, Nr. 9920, S. 911-922.
- de Jonghe, A., van Munster, B.C., Goslings, J.C., Kloen, P., van Rees, C., Wolvius, R., van Velde, R., Levi, M., de Haan, R.J., de Rooij, S.E. & Amsterdam Delirium Study Group (2014): Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind

- randomized controlled trial, in: *Canadian Medical Association journal*, Bd. 186, Nr. 14, S. 547-556.
- Jorgensen, S.M., Carnahan, R.M. & Weckmann, M.T. (2017): Validity of the Delirium Observation Screening Scale in Identifying Delirium in Home Hospice Patients, in: *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, Bd. 34, Nr. 8, S. 744-747.
- Juliebo, V., Bjoro, K., Krogseth, M., Skovlund, E., Ranhoff, A.H. & Wyller, T.B. (2009): Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 57, Nr. 8, S. 1354-1361.
- Juliebo, V., Krogseth, M., Skovlund, E., Engedal, K., Ranhoff, A.H. & Wyller, T.B. (2010): Delirium is not associated with mortality in elderly hip fracture patients, in: *Dementia and geriatric cognitive disorders*, Bd. 30, Nr. 2, S. 112-120.
- Kahn, R.L., Goldfarb, A.I., Pollack, M. & Peck, A. (1960): Brief objective measures for the determination of mental status in the aged, in: *The American Journal of Psychiatry*, Bd. 117, S. 326-328.
- Kalisvaart, K.J., Vreeswijk, R., de Jonghe, J.F., van der Ploeg, T., van Gool, W.A. & Eikelenboom, P. (2006): Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 54, Nr. 5, S. 817-822.
- Kazmierski, J., Kowman, M., Banach, M., Fendler, W., Okonski, P., Banys, A., Jaszewski, R., Sobow, T. & Kloszewska, I. (2008): Clinical utility and use of DSM-IV and ICD-10 Criteria and The Memorial Delirium Assessment Scale in establishing a diagnosis of delirium after cardiac surgery, in: *Psychosomatics*, Bd. 49, Nr. 1, S. 73-76.
- Kennedy, M., Enander, R.A., Tadiri, S.P., Wolfe, R.E., Shapiro, N.I. & Marcantonio, E.R. (2014): Delirium risk prediction, healthcare use and mortality of elderly adults in the emergency department, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 62, Nr. 3, S. 462-469.
- Kiely, D.K., Jones, R.N., Bergmann, M.A. & Marcantonio, E.R. (2007): Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients, in: *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, Bd. 62, Nr. 2, S. 174-179.
- Kiely, D.K., Marcantonio, E.R., Inouye, S.K., Shaffer, M.L., Bergmann, M.A., Yang, F.M., Fearing, M.A. & Jones, R.N. (2009): Persistent delirium predicts greater mortality, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 57, Nr. 1, S. 55-61.

- Klugkist, M., Sedemund-Adib, B., Schmidtke, C., Schmucker, P., Sievers, H.H. & Hüppe, M. (2008): Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU), in: *Der Anaesthetist*, Bd. 57, Nr. 5, S. 464-474.
- van der Kooij, A.W., Zaal, I.J., Klijn, F.A., Koek, H.L., Meijer, R.C., Leijten, F.S. & Slooter, A.J. (2015): Delirium detection using EEG: what and how to measure, in: *Chest*, Bd. 147, Nr. 1, S. 94-101.
- Kornhuber, J. & Weih, M. (2011): Delir, in Möller, H.J., Laux, G. & Kapfhammer, H.P. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* 2. Band, 4. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer, S. 1228-1239.
- Krewulak, K.D., Stelfox, H.T., Leigh, J.P., Ely, E.W. & Fiest, K.M. (2018): Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis, in: *Critical Care Medicine [online]*.
- Kronzer, V.L. & Avidan, M.S. (2016): Preventing postoperative delirium: all that glitters is not gold, in: *Lancet*, Bd. 388, Nr. 10054, S. 1854-1856.
- Kuczmarska, A., Ngo, L.H., Guess, J., O'Connor, M.A., Branford-White, L., Palihnich, K., Gallagher, J. & Marcantonio, E.R. (2016): Detection of Delirium in Hospitalized Older General Medicine Patients: A Comparison of the 3D-CAM and CAM-ICU, in: *Journal of general internal medicine*, Bd. 31, Nr. 3, S. 297-303.
- Kuladee, S. & Prachason, T. (2016): Development and validation of the Thai version of the 4 'A's Test for delirium screening in hospitalized elderly patients with acute medical illnesses, in: *Neuropsychiatric disease and treatment*, Bd. 12, S. 437-443.
- Lakatos, B.E., Capasso, V., Mitchell, M.T., Kilroy, S.M., Lussier-Cushing, M., Sumner, L., Repper-Delisi, J., Kelleher, E.P., Delisle, L.A., Cruz, C. & Stern, T.A. (2009): Falls in the general hospital: association with delirium, advanced age, and specific surgical procedures, in: *Psychosomatics*, Bd. 50, Nr. 3, S. 218-226.
- de Lange, E., Verhaak, P.F. & van der Meer, K. (2013): Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 28, Nr. 2, S. 127-134.
- Larsen, K.A., Kelly, S.E., Stern, T.A., Bode, R.H., Jr, Price, L.L., Hunter, D.J., Gulczynski, D., Bierbaum, B.E., Sweeney, G.A., Hoikala, K.A., Cotter, J.J. & Potter, A.W. (2010): Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial, in: *Psychosomatics*, Bd. 51, Nr. 5, S. 409-418.
- Lawlor, P.G., Nekolaichuk, C., Gagnon, B., Mancini, I.L., Pereira, J.L. & Bruera, E.D. (2000): Clinical utility, factor analysis, and further validation of the memorial delirium assessment scale in patients with advanced cancer:

- Assessing delirium in advanced cancer, in: *Cancer*, Bd. 88, Nr. 12, S. 2859-2867.
- Lee, D.S., Lee, M.Y., Park, C.M., Kim, D.I., Kim, Y.W. & Park, Y.J. (2018): Preoperative statins are associated with a reduced risk of postoperative delirium following vascular surgery, in: *PloS one*, Bd. 13, Nr. 3.
- Lees, R., Corbet, S., Johnston, C., Moffitt, E., Shaw, G. & Quinn, T.J. (2013): Test accuracy of short screening tests for diagnosis of delirium or cognitive impairment in an acute stroke unit setting, in: *Stroke*, Bd. 44, Nr. 11, S. 3078-3083.
- Lin, H.S., Eeles, E., Pandey, S., Pinsker, D., Brasch, C. & Yerkovich, S. (2015): Screening in delirium: A pilot study of two screening tools, the Simple Query for Easy Evaluation of Consciousness and Simple Question in Delirium, in: *Australasian journal on ageing*, Bd. 34, Nr. 4, S. 259-264.
- Liu, D., Lyu, J., Zhao, H. & An, Y. (2017): The influence of analgesic-based sedation protocols on delirium and outcomes in critically ill patients: A randomized controlled trial, in: *PloS one*, Bd. 12, Nr. 9.
- Lixouriotis, C. & Peritogiannis, V. (2011): Delirium in the primary care setting, in: *Psychiatry and clinical neurosciences*, Bd. 65, Nr. 1, S. 102-104.
- Lorenzl, S., Füsgen, I. & Noachtar, S. (2012): Verwirrheitszustände im Alter: Diagnostik und Therapie, in: *Dtsch Arztebl Int*, Bd. 109, Nr. 21, S. 391-400.
- Luetz, A., Balzer, F., Radtke, F.M., Jones, C., Citerio, G., Walder, B., Weiss, B., Wernecke, K.D. & Spies, C. (2014): Delirium, sedation and analgesia in the intensive care unit: a multinational, two-part survey among intensivists, in: *PloS one*, Bd. 9, Nr. 11.
- Luetz, A., Heymann, A., Radtke, F.M., Chenitir, C., Neuhaus, U., Nachtigall, I., von Dossow, V., Marz, S., Eggers, V., Heinz, A., Wernecke, K.D. & Spies, C.D. (2010): Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? In: *Critical Care Medicine*, Bd. 38, Nr. 2, S. 409-418.
- Luetz, A., Radtke, F.M., Franck, M., Seeling, M., Gaudreau, J.D., Kleinwachter, R., Kork, F., Zieb, A., Heymann, A. & Spies, C.D. (2008): The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC), in: *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, Bd. 43, Nr. 2, S. 98-102.
- Magri, F., Cravello, L., Barili, L., Sarra, S., Cinchetti, W., Salmoiraghi, F., Micale, G. & Ferrari, E. (2006): Stress and dementia: the role of the hypothalamicpituitary-adrenal axis, in: *Ageing clinical and experimental research*, Bd. 18, Nr. 2, S. 167-170.
- Maldonado, J.R. (2017a): Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium, in: *Critical Care Clinics*, Bd. 33, Nr. 3, S. 461-519.

- Maldonado, J.R. (2017b): Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure, in: *International journal of geriatric psychiatry [online]*.
- Maldonado, J.R. (2013): Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways, in: *Am J Geriatr Psychiatry*, Bd. 21, Nr. 12, S. 1190-1222.
- Marcantonio, E.R. (2017): Delirium in Hospitalized Older Adults, in: *The New England journal of medicine*, Bd. 377, Nr. 15, S. 1456-1466.
- Marcantonio, E.R., Ngo, L.H., O'Connor, M., Jones, R.N., Crane, P.K., Metzger, E.D. & Inouye, S.K. (2014): 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study, in: *Annals of Internal Medicine*, Bd. 161, Nr. 8, S. 554-561.
- Marcantonio, E.R., Palihnich, K., Appleton, P. & Davis, R.B. (2011): Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 59, Nr. s2, S. S282-8.
- Marczik, R. (2017): Delir und Demenz, Delirsensibles und demenzfreundliches Krankenhaus, [online] <http://www.gsund.net/cms/beitrag/10320343/9444711/> [2018, 09/21].
- Martins, S., Conceicao, F., Paiva, J.A., Simoes, M.R. & Fernandes, L. (2014): Delirium recognition by family: European Portuguese validation study of the family confusion assessment method, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 62, Nr. 9, S. 1748-1752.
- McCusker, J., Cole, M.G., Voyer, P., Monette, J., Champoux, N., Ciampi, A., Vu, M. & Belzile, E. (2011): Prevalence and incidence of delirium in long-term care, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 26, Nr. 11, S. 1152-1161.
- Meagher, D., Moran, M., Raju, B., Leonard, M., Donnelly, S., Saunders, J. & Trzepacz, P. (2008): A new data-based motor subtype schema for delirium, in: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, Bd. 20, Nr. 2, S. 185-193.
- Meagher, D.J., Leonard, M., Donnelly, S., Conroy, M., Adamis, D. & Trzepacz, P.T. (2011): A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis, in: *Journal of psychosomatic research*, Bd. 71, Nr. 6, S. 395-403.
- Moerman, S., Tuinebreijer, W.E., de Boo, M., Pilot, P., Nelissen, R.G. & Vochteloo, A.J. (2012): Validation of the Risk Model for Delirium in hip fracture patients, in: *General hospital psychiatry*, Bd. 34, Nr. 2, S. 153-159.

- Morimoto, Y., Yoshimura, M., Utada, K., Setoyama, K., Matsumoto, M. & Sakabe, T. (2009): Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly, in: *Journal of anesthesia*, Bd. 23, Nr. 1, S. 51-56.
- Mu, D.L., Zhang, D.Z., Wang, D.X., Wang, G., Li, C.J., Meng, Z.T., Li, Y.W., Liu, C. & Li, X.Y. (2017): Parecoxib Supplementation to Morphine Analgesia Decreases Incidence of Delirium in Elderly Patients After Hip or Knee Replacement Surgery: A Randomized Controlled Trial, in: *Anesthesia and Analgesia*, Bd. 124, Nr. 6, S. 1992-2000.
- van Munster, B.C., de Rooij, S.E.J.A., Yazdanpanah, M., Tienari, P.J., Pitkala, K.H., Osse, R.J., Adamis, D., Smit, O., van der Steen, M.S., van Houten, M., Rahkonen, T., Sulkava, R., Laurila, J.V., Strandberg, T.E., Tulen, J.H.M., Zwang, L., MacDonald, A.J.D., Treloar, A., Sijbrands, E.J.G., Zwinderman, A.H. & Korevaar, J.C. (2010): The association of the dopamine transporter gene and the dopamine receptor 2 gene with delirium, a meta-analysis, in: *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, Bd. 153B, Nr. 2, S. 648-655.
- Murray, C., Sanderson, D.J., Barkus, C., Deacon, R.M., Rawlins, J.N., Bannerman, D.M. & Cunningham, C. (2012): Systemic inflammation induces acute working memory deficits in the primed brain: relevance for delirium, in: *Neurobiology of aging*, Bd. 33, Nr. 3, S. 603-616.
- Neelon, V.J., Champagne, M.T., Carlson, J.R. & Funk, S.G. (1996): The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation, and clinical testing, in: *Nursing research*, Bd. 45, Nr. 6, S. 324-330.
- Neufeld, K.J., Leoutsakos, J.S., Sieber, F.E., Joshi, D., Wanamaker, B.L., Rios-Robles, J. & Needham, D.M. (2013): Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly, in: *British journal of anaesthesia*, Bd. 111, Nr. 4, S. 612-618.
- Nishimura, K., Yokoyama, K., Yamauchi, N., Koizumi, M., Harasawa, N., Yasuda, T., Mimura, C., Igita, H., Suzuki, E., Uchiide, Y., Seino, Y., Nomura, M., Yamazaki, K., Ishigooka, J. & TMAD investigators (2016): Sensitivity and specificity of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for detecting post-cardiac surgery delirium: A single-center study in Japan, in: *Heart & lung : the journal of critical care*, Bd. 45, Nr. 1, S. 15-20.
- Nydahl, P. & Papengut, F. (2011): Denke ans Delir! in: *intensiv*, Bd. 19, Nr. 5, S. 237-245.
- Nydahl, P., Ruhl, A.P., Bartoszek, G., Dubb, R., Filipovic, S., Flohr, H.J., Kaltwasser, A., Mende, H., Rothaug, O., Schuchhardt, D., Schwabbauer, N. & Needham, D.M. (2014): Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 42, Nr. 5, S. 1178-1186.

- Oh, E.S., Fong, T.G., Hshieh, T.T. & Inouye, S.K. (2017): Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment, in: *JAMA*, Bd. 318, Nr. 12, S. 1161-1174.
- O'Sullivan, D., Brady, N., Manning, E., O'Shea, E., O'Grady, S., O'Regan, N. & Timmons, S. (2018): Validation of the 6-Item Cognitive Impairment Test and the 4AT test for combined delirium and dementia screening in older Emergency Department attendees, in: *Age and Ageing*, Bd. 47, Nr. 1, S. 61-68.
- Otter, H., Martin, J., Basell, K., von Heymann, C., Hein, O.V., Bollert, P., Jansch, P., Behnisch, I., Wernecke, K.D., Konertz, W., Loening, S., Blohmer, J.U. & Spies, C. (2005): Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU, in: *Neurocritical care*, Bd. 2, Nr. 2, S. 150-158.
- Overshott, R., Vernon, M., Morris, J. & Burns, A. (2010): Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: a pilot study, in: *International psychogeriatrics*, Bd. 22, Nr. 5, S. 812-818.
- de Pablos, R.M., Villaran, R.F., Arguelles, S., Herrera, A.J., Venero, J.L., Ayala, A., Cano, J. & Machado, A. (2006): Stress increases vulnerability to inflammation in the rat prefrontal cortex, in: *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, Bd. 26, Nr. 21, S. 5709-5719.
- Page, V.J., Ely, E.W., Gates, S., Zhao, X.B., Alce, T., Shintani, A., Jackson, J., Perkins, G.D. & McAuley, D.F. (2013): Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, in: *The Lancet. Respiratory medicine*, Bd. 1, Nr. 7, S. 515-523.
- Pandharipande, P., Cotton, B.A., Shintani, A., Thompson, J., Pun, B.T., Morris, J.A.Jr, Dittus, R. & Ely, E.W. (2008): Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients, in: *The Journal of trauma*, Bd. 65, Nr. 1, S. 34-41.
- Pandharipande, P., Shintani, A., Peterson, J., Pun, B.T., Wilkinson, G.R., Dittus, R.S., Bernard, G.R. & Ely, E.W. (2006): Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients, in: *Anesthesiology*, Bd. 104, Nr. 1, S. 21-26.
- Pandharipande, P., Girard, T.D., Jackson, J.C., Morandi, A., Thompson, J.L., Pun, B.T., Brummel, N.E., Hughes, C.G., Vasilevskis, E.E., Shintani, A.K., Moons, K.G., Geevarghese, S.K., Canonico, A., Hopkins, R.O., Bernard, G.R., Dittus, R.S. & Ely, E.W. (2013): Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness, in: *The New England Journal of Medicine*, Bd. 369, Nr. 14, S. 1306-1316.
- Patel, J., Baldwin, J., Bunting, P. & Laha, S. (2014): The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients, in: *Anaesthesia*, Bd. 69, Nr. 6, S. 540-549.

Pearson, A., de Vries, A., Middleton, S.D., Gillies, F., White, T.O., Armstrong, I.R., Andrew, R., Seckl, J.R. & MacLulich, A.M. (2010): Cerebrospinal fluid cortisol levels are higher in patients with delirium versus controls, in: *BMC research notes*, Bd. 3, Nr. 1 S. 33.

Pendlebury, S.T., Lovett, N.G., Smith, S.C., Dutta, N., Bendon, C., Lloyd-Lavery, A., Mehta, Z. & Rothwell, P.M. (2015): Observational, longitudinal study of delirium in consecutive unselected acute medical admissions: age-specific rates and associated factors, mortality and re-admission, in: *BMJ open*, Bd. 5, Nr. 11.

Pisani, M.A., Friese, R.S., Gehlbach, B.K., Schwab, R.J., Weinhouse, G.L. & Jones, S.F. (2015): Sleep in the intensive care unit, in: *American journal of respiratory and critical care medicine*, Bd. 191, Nr. 7, S. 731-738.

Pubmed (2018):

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Delirium%5BMeSH%20Major%20Topic%5D> [2018, 10/20]

Radtke, F.M., Franck, M., Lendner, J., Kruger, S., Wernecke, K.D. & Spies, C.D. (2013): Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction, in: *British journal of anaesthesia*, Bd. 110 Nr. s1, S. 98-105.

Radtke, F.M., Franck, M., Lorenz, M., Luetz, A., Heymann, A., Wernecke, K.D. & Spies, C.D. (2010): Remifentanyl reduces the incidence of post-operative delirium, in: *The Journal of international medical research*, Bd. 38, Nr. 4, S. 1225-1232.

Radtke, F.M., Franck, M., Schneider, M., Luetz, A., Seeling, M., Heinz, A., Wernecke, K.D. & Spies, C.D. (2008): Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room, in: *British journal of anaesthesia*, Bd. 101, Nr. 3, S. 338-343.

Radtke, F.M., Franck, M., Schust, S., Böhme, L., Pascher, A., Bail, H.J., Seeling, M., Luetz, A., Wernecke, K.D., Heinz, A. & Spies, C.D. (2010): A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward, in: *World journal of surgery*, Bd. 34, Nr. 3, S. 487-494.

Reade, M.C., Eastwood, G.M., Bellomo, R., Bailey, M., Bersten, A., Cheung, B., Davies, A., Delaney, A., Ghosh, A., van Haren, F., Harley, N., Knight, D., McGuinness, S., Mulder, J., O'Donoghue, S., Simpson, N., Young, P., DahLIA Investigators & Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2016): Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial, in: *JAMA*, Bd. 315, Nr. 14, S. 1460-1468.

Rhodijs-Meester, H.F., van Campen, J.P., Fung, W., Meagher, D.J., van Munster, B.C. & de Jonghe, J.F. (2013): Development and validation of the Informant Assessment of Geriatric Delirium Scale (I-AGeD). Recognition of delirium in

- geriatric patients, in: *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie*, Bd. 44, Nr. 5, S. 206-214.
- Riker, R.R., Shehabi, Y., Bokesch, P.M., Ceraso, D., Wisemandle, W., Koura, F., Whitten, P., Margolis, B.D., Byrne, D.W., Ely, E.W., Rocha, M.G. & SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group (2009): Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial, in: *JAMA*, Bd. 301, Nr. 5, S. 489-499.
- Robinson, T.N., Raeburn, C.D., Tran, Z.V., Angles, E.M., Brenner, L.A. & Moss, M. (2009): Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes, in: *Annals of Surgery*, Bd. 249, Nr. 1, S. 173-178.
- Van Rompaey, B., Elseviers, M.M., Schuurmans, M.J., Shortridge-Baggett, L.M., Truijzen, S. & Bossaert, L. (2009): Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study, in: *Critical Care*, Bd. 13, Nr. 3, S. 77.
- Rosas-Ballina, M. & Tracey, K.J. (2009): Cholinergic control of inflammation, in: *Journal of internal medicine*, Bd. 265, Nr. 6, S. 663-679.
- Rothenhäusler, H., Stepan, A. & Baranyi, A. (2013): Arbeitsfelder eines biopsychosozial ausgerichteten psychiatrischen Konsiliardienstes: Ergebnisse einer prospektiven 2-Jahres-Erhebung, in: *neuropsychiatrie*, Bd. 27, Nr. 3, S. 129-141.
- Rothenhäusler, H. & Täschner, K. (2012): Organische einschließlich symptomatischer psychischer Störungen (F00-F09), in: *Kompendium Praktische Psychiatrie und Psychotherapie*, 2. Aufl., Wien: Springer, S. 173-232.
- Rudolph, J.L., Inouye, S.K., Jones, R.N., Yang, F.M., Fong, T.G., Levkoff, S.E. & Marcantonio, E.R. (2010): Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 58, Nr. 4, S. 643-649.
- Ryan, D.J., O'Regan, N.A., Caoimh, R.O., Clare, J., O'Connor, M., Leonard, M., McFarland, J., Tighe, S., O'Sullivan, K., Trzepacz, P.T., Meagher, D. & Timmons, S. (2013): Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection, in: *BMJ open*, Bd. 3, Nr. 1.
- Saczynski, J.S., Marcantonio, E.R., Quach, L., Fong, T.G., Gross, A., Inouye, S.K. & Jones, R.N. (2012): Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium, in: *The New England Journal of Medicine*, Bd. 367, Nr. 1, S. 30-39.
- Saller, T., V Dossow, V. & Hofmann-Kiefer, K. (2016): Knowledge and implementation of the S3 guideline on delirium management in Germany, in: *Der Anaesthetist*, Bd. 65, Nr. 10, S. 755-762.
- Sands, M.B., Dantoc, B.P., Hartshorn, A., Ryan, C.J. & Lujic, S. (2010): Single Question in Delirium (SQiD): testing its efficacy against psychiatrist interview,

the Confusion Assessment Method and the Memorial Delirium Assessment Scale, in: *Palliative medicine*, Bd. 24, Nr. 6, S. 561-565.

- Santos, E., Cardoso, D., Neves, H., Cunha, M., Rodrigues, M. & Apostolo, J. (2017): Effectiveness of haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk of delirium: a systematic review, in: *JBI database of systematic reviews and implementation reports*, Bd. 15, Nr. 5, S. 1440-1472.
- Schieveld, J.N., Lousberg, R., Berghmans, E., Smeets, I., Leroy, P.L., Vos, G.D., Nicolai, J., Leentjens, A.F. & van Os, J. (2008): Pediatric illness severity measures predict delirium in a pediatric intensive care unit, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 36, Nr. 6, S. 1933-1936.
- Schneider, L.S., Dagerman, K.S. & Insel, P. (2005): Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials, in: *JAMA*, Bd. 294, Nr. 15, S. 1934-1943.
- Schrijver, E.J.M., de Vries, O.J., van de Ven, P.M., Bet, P.M., Kamper, A.M., Diepeveen, S.H.A., van Marum, R.J., van Strien, A.M., Anten, S., Lagaay, A.M., Boelaarts, L., Bloemers, F.W., Kramer, M.H.H. & Nanayakkara, P.W.B. (2018): Haloperidol versus placebo for delirium prevention in acutely hospitalised older at risk patients: a multi-centre double-blind randomised controlled clinical trial, in: *Age and Ageing*, Bd. 47, Nr. 1, S. 48-55.
- Schuurmans, M.J., Shortridge-Baggett, L.M. & Duursma, S.A. (2003): The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium, in: *Research and theory for nursing practice*, Bd. 17, Nr. 1, S. 31-50.
- Schweickert, W.D., Pohlman, M.C., Pohlman, A.S., Nigos, C., Pawlik, A.J., Esbrook, C.L., Spears, L., Miller, M., Franczyk, M., Deprizio, D., Schmidt, G.A., Bowman, A., Barr, R., McCallister, K.E., Hall, J.B. & Kress, J.P. (2009): Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial, in: *Lancet*, Bd. 373, Nr. 9678, S. 1874-1882.
- Shi, Q., Warren, L., Saposnik, G. & Macdermid, J.C. (2013): Confusion assessment method: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy, in: *Neuropsychiatric disease and treatment*, Bd. 9, S. 1359-1370.
- Shulman, R.W., Kalra, S. & Jiang, J.Z. (2016): Validation of the Sour Seven Questionnaire for screening delirium in hospitalized seniors by informal caregivers and untrained nurses, in: *BMC geriatrics*, Bd. 16, Nr. 1, S. 44
- Siddiqi, N., Harrison, J.K., Clegg, A., Teale, E.A., Young, J., Taylor, J. & Simpkins, S.A. (2016): Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients, in: *The Cochrane database of systematic reviews*, Nr. 3.
- Siddiqi, N., House, A.O. & Holmes, J.D. (2006): Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review, in: *Age and Ageing*, Bd. 35, Nr. 4, S. 350-364.

- Sieber, F.E., Zakriya, K.J., Gottschalk, A., Blute, M.R., Lee, H.B., Rosenberg, P.B. & Mears, S.C. (2010): Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair, in: *Mayo Clinic proceedings*, Bd. 85, Nr. 1, S. 18-26.
- Singler, K. & Frühwald, T. (2014): Delir, in: *Der Internist*, Bd. 55, Nr. 7, S. 775-781.
- Singler, K., Thiem, U., Christ, M., Zenk, P., Biber, R., Sieber, C.C. & Heppner, H.J. (2014): Aspects and assessment of delirium in old age. First data from a German interdisciplinary emergency department, in: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, Bd. 47, Nr. 8, S. 680-685.
- Singler, K. & Thomas, C. (2017): HELP - Hospital Elder Life Program - multimodal delirium prevention in elderly patients, in: *Der Internist*, Bd. 58, Nr. 2, S. 125-131.
- Sommer, B.R., Wise, L.C. & Kraemer, H.C. (2002): Is dopamine administration possibly a risk factor for delirium? in: *Critical Care Medicine*, Bd. 30, Nr. 7, S. 1508-1511.
- Sousa, G., Pinho, C., Santos, A. & Abelha, F.J. (2017): Postoperative delirium in patients with history of alcohol abuse, in: *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*, Bd. 64, Nr. 4, S. 214-222.
- Spedale, V., Di Mauro, S., Del Giorno, G., Barilaro, M., Villa, C.E., Gaudreau, J.D. & Ausili, D. (2017): Delirium assessment in hospitalized elderly patients: Italian translation and validation of the nursing delirium screening scale, in: *Aging clinical and experimental research*, Bd. 29, Nr. 4, S. 675-683.
- Spies, C., Waydhas, C., Müller, A. & Weiß, B. (2015): S3 Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015), [online] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012l_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf [2018, 09/07].
- Su, X., Meng, Z.T., Wu, X.H., Cui, F., Li, H.L., Wang, D.X., Zhu, X., Zhu, S.N., Maze, M. & Ma, D. (2016): Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, in: *Lancet*, Bd. 388, Nr. 10054, S. 1893-1902.
- Swigar, M.E., Kolakowska, T. & Quinlan, D.M. (1979): Plasma cortisol levels in depression and other psychiatric disorders: a study of newly admitted psychiatric patients, in: *Psychological medicine*, Bd. 9, Nr. 3, S. 449-455.
- Teale, E.A., Munyombwe, T., Schuurmans, M., Siddiqi, N. & Young, J. (2018): A prospective observational study to investigate utility of the Delirium Observational Screening Scale (DOSS) to detect delirium in care home residents, in: *Age and Ageing*, Bd. 47, Nr. 1, S. 56-61.

- Thom, R.P., Mock, C.K. & Teslyar, P. (2017): Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics, in: *Cleveland Clinic journal of medicine*, Bd. 84, Nr. 8, S. 616-622.
- Traube, C., Silver, G., Gerber, L.M., Kaur, S., Mauer, E.A., Kerson, A., Joyce, C. & Greenwald, B.M. (2017): Delirium and Mortality in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcomes of Pediatric Delirium, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 45, Nr. 5, S. 891-898.
- Traube, C., Silver, G., Reeder, R.W., Doyle, H., Hegel, E., Wolfe, H.A., Schneller, C., Chung, M.G., Dervan, L.A., DiGennaro, J.L., Buttram, S.D., Kudchadkar, S.R., Madden, K., Hartman, M.E., deAlmeida, M.L., Walson, K., Ista, E., Baarslag, M.A., Salonia, R., Beca, J., Long, D., Kawai, Y., Cheifetz, I.M., Gelvez, J., Truemper, E.J., Smith, R.L., Peters, M.E., O'Meara, A.M., Murphy, S., Bokhary, A., Greenwald, B.M. & Bell, M.J. (2017): Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 45, Nr. 4, S. 584-590.
- Travers, C., Byrne, G.J., Pachana, N.A., Klein, K. & Gray, L. (2013): Delirium in Australian hospitals: a prospective study, in: *Current gerontology and geriatrics research*, Bd. 2013, S. 284780.
- Trzepacz, P.T., Baker, R.W. & Greenhouse, J. (1988): A symptom rating scale for delirium, in: *Psychiatry research*, Bd. 23, Nr. 1, S. 89-97.
- Trzepacz, P.T., Mittal, D., Torres, R., Canary, K., Norton, J. & Jimerson, N. (2001): Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium, in: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, Bd. 13, Nr. 2, S. 229-242.
- Vallabhajosyula, S., Kanmanthareddy, A., Erwin, P.J., Esterbrooks, D.J. & Morrow, L.E. (2017): Role of statins in delirium prevention in critical ill and cardiac surgery patients: A systematic review and meta-analysis, in: *Journal of critical care*, Bd. 37, S. 189-196.
- van Velthuisen, E.L., Zwakhalen, S.M., Warnier, R.M., Mulder, W.J., Verhey, F.R. & Kempen, G.I. (2016): Psychometric properties and feasibility of instruments for the detection of delirium in older hospitalized patients: a systematic review, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 31, Nr. 9, S. 974-989.
- Voyer, P., Champoux, N., Desrosiers, J., Landreville, P., McCusker, J., Monette, J., Savoie, M., Richard, S. & Carmichael, P.H. (2015): Recognizing acute delirium as part of your routine [RADAR]: a validation study, in: *BMC nursing*, Bd. 14, Nr. 1, S. 19.
- Voyer, P., Richard, S., Doucet, L. & Carmichael, P.H. (2009): Detecting delirium and subsyndromal delirium using different diagnostic criteria among demented long-term care residents, in: *Journal of the American Medical Directors Association*, Bd. 10, Nr. 3, S. 181-188.

- Vyas, S., Rodrigues, A.J., Silva, J.M., Tronche, F., Almeida, O.F., Sousa, N. & Sotiropoulos, I. (2016): Chronic Stress and Glucocorticoids: From Neuronal Plasticity to Neurodegeneration, in: *Neural plasticity*, Bd. 2016.
- Wang, W., Li, H.L., Wang, D.X., Zhu, X., Li, S.L., Yao, G.Q., Chen, K.S., Gu, X.E. & Zhu, S.N. (2012): Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 40, Nr. 3, S. 731-739.
- Wei, L.A., Fearing, M.A., Sternberg, E.J. & Inouye, S.K. (2008): The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage, in: *Journal of the American Geriatrics Society*, Bd. 56, Nr. 5, S. 823-830.
- Whitlock, E.L., Torres, B.A., Lin, N., Helsten, D.L., Nadelson, M.R., Mashour, G.A. & Avidan, M.S. (2014): Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial, in: *Anesthesia and Analgesia*, Bd. 118, Nr. 4, S. 809-817.
- Witlox, J., Eurelings, L.S., de Jonghe, J.F., Kalisvaart, K.J., Eikelenboom, P. & van Gool, W.A. (2010): Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis, in: *JAMA*, Bd. 304, Nr. 4, S. 443-451.
- Youn, Y.C., Shin, H.W., Choi, B.S., Kim, S., Lee, J.Y. & Ha, Y.C. (2017): Rivastigmine patch reduces the incidence of postoperative delirium in older patients with cognitive impairment, in: *International journal of geriatric psychiatry*, Bd. 32, Nr. 10, S. 1079-1084.
- Young, J., Murthy, L., Westby, M., Akunne, A., O'Mahony, R. & Guideline Development Group (2010): Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance, in: *BMJ (Clinical research ed.)*, Bd. 341.
- Zaal, I.J., Devlin, J.W., Peelen, L.M. & Slooter, A.J. (2015): A systematic review of risk factors for delirium in the ICU, in: *Critical Care Medicine*, Bd. 43, Nr. 1, S. 40-47.
- Zhang, Z., Pan, L. & Ni, H. (2013): Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis, in: *General hospital psychiatry*, Bd. 35, Nr. 2, S. 105-111.