

**Validität und Reliabilität der deutschen Übersetzung der
Confusion Assessment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU)
zur Erkennung eines Delirs auf Intensivstationen**

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

Lena Maria Köcher
aus Berlin
2012

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christian Putensen
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Christof Burger

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.11.2012

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin Direktor:
Prof. Dr. med. Andreas Hoeft

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1. EINLEITUNG.....	6
2. MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 Deutsche Übersetzung des CAM-ICU-Flowsheets	10
2.2 Anwendung des CAM-ICU-Flowsheets.....	12
2.3 Expertenurteil als Referenzstandard.....	14
2.4 Einteilung des Delirs in motorische Subtypen.....	14
2.5 Ausschlusskriterien, Patientenkollektiv und Studienprotokoll	14
2.6 Eigenschaften des Patientenkollektivs.....	15
2.7 Validität und Interrater Reliabilität	16
2.8 Statistische Analyse	16
3. ERGEBNISSE	17
3.1 Patientenkollektiv	17
3.2. Patientencharakteristika	17
3.3 Prävalenz des Delirs und der motorischen Subtypen	19
3.4 Validität und Reliabilität der CAM-ICU	20
3.5 Anwendung des CAM-ICU-Flowsheets.....	21
4. DISKUSSION	23
4.1 Validierung des deutschen CAM-ICU-Flowsheets	23
4.2 Die Flowsheet-Version der CAM-ICU	23
4.3 Zuverlässigkeit der Delir-Erkennung insbes. des hypoaktiven Subtyps.....	24
4.4 Übersetzungen der CAM-ICU	24
4.5 Delir-Monitoring in Deutschland	26
4.6 Das subsyndromale Delir und die CAM-ICU.....	27
4.7 Sensitivität und Spezifität des deutschen CAM-ICU-Flowsheets.....	27
4.8 Einschränkungen dieser Arbeit	28

4.9 Ziel des Delir-Monitorings und Ausblick in die Zukunft	31
5. ZUSAMMENFASSUNG	32
ANHANG	34
Abb. 6: Englisches Original des CAM-ICU-Flowsheets	35
Tab. 4: Erläuterungen zum TISS-28	36
Tab. 5: Erläuterungen zum SOFA-Score	37
Tab. 6: Erläuterung zum SAPS II-Score	38
LITERATURVERZEICHNIS	39
DANKSAGUNG	45

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADL	Activities of Daily Living
BMI	Body Mass Index
BPS	Behavioral Pain Scale
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for Intensive Care Units
DDS	Delirium Detection Score
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierte Ausgabe
ICDSC-Score	Intensive Care Delirium Screening Checklist Score
IQR	Interquartile Range
MMSE	Mini Mental State Examination
NEECHAM Confusion Scale	Neelon and Champagne Confusion Scale
NPV	Negative Predictive Value (Negativer Vorhersagewert)
Nu-DESC Scale	Nursing Delirium Screening Scale
PPV	Positive Predictive Value (Positiver Vorhersagewert)
PRO	Process for Patient-Reported Outcomes
RASS	Richmond Agitation and Sedation Scale
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
TISS-28	Therapeutic Intervention Scoring System-28
VAS	Visual Analogous Scale
ZNS	Zentrales Nervensystem
95 % CI	95 % Konfidenzintervall

1. EINLEITUNG

Das Delir stellt die häufigste psychiatrische Diagnose auf Intensivstationen dar (Bergeron et al., 2002; Ely et al., 2001; Krauseneck et al., 2006; McCusker et al., 2002; Thomason et al., 2005). Das *Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders IV* (DSM-IV) definiert das Delir als eine akut auftretende Bewusstseinsstörung, die im Verlauf oft schwankt oder fluktuierend verläuft (Merkmal 1), kombiniert mit einer Störung der Aufmerksamkeit oder der Wahrnehmung (Merkmal 2), sowie entweder einer Störung der Vigilanz (Merkmal 3) oder einer Störung des Denkens (Merkmal 4) (Saß, 2003). Es lässt sich anhand psychomotorischer Symptome in drei Subtypen unterteilen (O’Keeffe, 1999; Pandharipande et al., 2007; Peterson et al., 2006):

- Das hyperaktive oder „agitierte“ Delir mit „positiven Symptomen“,
- das hypoaktive oder „stille“ Delir mit „negativen Symptomen“ und
- die Mischform, bei der beide Subtypen alternierend auftreten.

Die Inzidenz des Delirs auf Intensivstationen weist mit Werten in der Literatur zwischen 28 % und 92 % aller Intensivpatienten/innen eine sehr hohe Streubreite auf (Ely et al., 2001; Klugkist et al., 2008; McNicoll et al., 2003; Ouimet et al., 2007; Pandharipande et al., 2008). Diese Varianz erklärt sich im Wesentlichen durch die Unterschiede zwischen den verschiedenen Patientenkollektiven in Hinblick auf die Altersverteilung, die unterschiedlichen Schweregrade und die Art der zugrunde liegenden Erkrankung und dem Verhältnis von beatmeten zu nicht beatmeten sowie von operierten zu nicht operierten Patienten/innen.

Einige für ein Delir auf Intensivstation prädisponierende Faktoren werden in der Literatur bestätigt. Hierzu zählen ein hohes Lebensalter, ein Nikotin- und/oder Alkoholmissbrauch, Alleinleben, ein bereits vorher bestehendes kognitives Defizit (oder eine Demenz), sowie eine Depression oder ein Schlaganfall (Elie et al., 1998; Inouye, 1998; Kalisvaart et al., 2006; Kazmierski et al., 2010; Koster et al., 2010; Ouimet et al., 2007; Van Rompaey et al., 2009). Ein besonders kritischer Gesundheitszustand des/r Patienten/in zum Aufnahmezeitpunkt auf Intensivstation (dokumentiert mit hohem Punktwert bei einem Krankheitsschwere-Score (Van Rompaey et al., 2009)), erhöhte Kreatinin- und

Bilirubinwerte (Dubois et al., 2001; Tan et al., 2008) sowie insbesondere die Notwendigkeit einer Notfalloperation (Koebrugge et al., 2010) steigern ebenfalls das Risiko für die Entwicklung eines Delirs. Weitere Studien stellen fest, dass die bei beatmeten Patienten/innen zur Sedierung verabreichten Benzodiazepine (Lorazepam, Midazolam) im Vergleich zu dem α_2 -Rezeptor-Agonisten Dexmedetomidine das Risiko für ein Delir deutlich erhöhen (Pandharipande et al., 2007; Riker et al., 2009). Zudem kommen Risikofaktoren aus dem Umfeld im Krankenhaus hinzu, wie die Isolierung des/der Patienten/in, die wiederholte Verlegung zwischen verschiedenen Abteilungen, das Ausbleiben von Besuch oder die Abwesenheit von zur allgemeinen Orientierung beitragendem Tageslicht oder einer Uhr (McCusker et al., 2001; Van Rompaey et al., 2009).

Ein postoperatives Delir stellt eine ernst zu nehmende Komplikation dar. Es steht in Zusammenhang mit einem verlängerten Aufenthalt auf Intensivstation (Ouimet et al., 2007) und einem insgesamt verlängerten Krankenhausaufenthalt (Ely et al., 2004; Thomason et al., 2005). Hiermit steigen sowohl die Behandlungskosten (Milbrandt et al., 2004) als auch das Risiko des/der Patienten/in für Komplikationen wie Sturzfolgen oder Dekubitalgeschwüre (O’Keeffe und Lavan, 1999). Patienten/innen, die während ihres Aufenthaltes auf Intensivstation ein Delir entwickeln, weisen zudem vermehrt persistierende kognitive Dysfunktionen (Ely et al., 2004; Jackson et al., 2004) und eine bis zu dreifach erhöhte Einjahres- bzw. Sechsmonatsmortalität auf (Ely et al., 2004; McCusker et al., 2002; Pisani et al., 2009). Sie haben somit eine erheblich schlechtere Langzeitprognose als Patienten/innen, die während ihres Krankenhaus- bzw. Intensivstationsaufenthaltes kein Delir haben.

Da bis vor kurzem noch keine standardisierten Delir-Screening-Instrumente zur Verfügung standen, wurde das Delir anhand subjektiver Kriterien beurteilt. Ein bedeutender Teil der Delire bleibt so unerkannt (Ely et al., 2001; Inouye, 1998; Inouye et al., 2001; Guenther et al., 2009; O’Keeffe, 1999; O’Keeffe und Lavan, 1999; Spronk et al., 2009). Insbesondere das hypoaktive Delir, welches circa 90 % in der Gesamtprävalenz des Delirs ausmacht (Pandharipande et al. (2007), wird aufgrund des/der äußerlich ruhigen Patienten/in bei unstandardisierter Beurteilung leicht übersehen (O’Keeffe, 1999; Pandharipande et al., 2007; Peterson et al., 2006). Gleichzeitig sind vorwiegend die

Patienten/innen mit hypoaktivem Delir von dem erhöhten Risiko für die oben erwähnten Komplikationen, wie verlängerter Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthalt und erhöhter Inzidenz von Dekubitalgeschwüren, betroffen (O'Keeffe und Lavan, 1999). Ein objektives Delir-Screening, welches insbesondere auch das hypoaktive Delir zuverlässig erkennt, ist aus diesem Grund von hoher klinischer Relevanz.

Deutsche und internationale Richtlinien für den Gebrauch von Sedativa und Analgetika empfehlen ein routinemäßiges Delir-Monitoring (Jacobi et al., 2002; Martin et al., 2005; Martin et al., 2010). Allerdings mangelt es bisher an validierten Delir-Screening-Instrumenten im deutschen Sprachraum (Klugkist et al., 2008). Weiterhin wird die Durchführung eines Delir-Tests häufig als zu kompliziert und zeitaufwändig eingeschätzt (Riekerk et al., 2009; Soja et al., 2008; Spronk et al., 2009). Letztendlich ist die Voraussetzung für ein erfolgreiches, routinemäßiges Delir-Monitoring ein standardisiertes und validiertes Screening-Instrument, welches leicht zu schulen ist und den beteiligten Fachkräften das schnelle und verlässliche Feststellen oder Ausschließen eines Delirs ermöglicht.

Weltweit wurden in den letzten Jahren eine Reihe von standardisierten Delir-Screening-Instrumenten entworfen, getestet und eingeführt. Mit der für Intensivstationen entwickelten *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) können auch maschinell beatmete Patienten/innen, die nicht verbal kommunizieren können, untersucht werden (Ely et al., 2001). Aufgrund der guten Testgüteeigenschaften (Validität, Sensitivität, Spezifität und Interrater-Reliabilität), seiner Übersichtlichkeit und einfachen Anwendung wird die CAM-ICU von ihren Urhebern/innen als praktisches und zeitsparendes Instrument bewertet, das der zuverlässigen und standardisierten Delir-Diagnostik für Nicht-Psychiater/innen dient. Die CAM-ICU bietet insbesondere auch eine zuverlässige Erkennung des hypoaktiven Delirs (Pandharipande et al., 2007) und wird international in der klinischen Forschung mit zunehmender Häufigkeit eingesetzt (Chuang et al., 2007; Larsson et al., 2007; Plaschke et al., 2008; Tobar et al., 2009). Ein aus dem Original der CAM-ICU abgeleitetes Flowsheet kürzt den Algorithmus ab und erleichtert somit weiterhin die strukturierte Delir-Untersuchung.

Ziel dieser Arbeit war es, die Validität und Reliabilität der deutschen Version des CAM-ICU-Flowsheets zu untersuchen. Es galt zu überprüfen, ob die CAM-ICU als Screeninginstrument für ein routinemäßiges Delir-Monitoring auf deutschen Intensivstationen empfohlen werden kann.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Deutsche Übersetzung des CAM-ICU-Flowsheets

Im Unterschied zur ursprünglichen CAM-ICU (Abbildung 5 im Anhang), bei der das Testen aller vier Delir-Merkmale notwendig ist, wurde im CAM-ICU-Flowsheet (Abbildung 6 im Anhang) die Reihenfolge der Merkmale 3 und 4 vertauscht. Die Mehrheit der Intensivpatienten/innen kann schon nach der Untersuchung der Merkmale 1 bis 3 als delirant bzw. nicht-delirant erkannt werden und nur bei einem Bruchteil der Patienten/innen ist die Untersuchung von Merkmal 4 notwendig. Der Algorithmus des Flowsheets ermöglicht ein Abkürzen des Tests.

Die vorliegende Arbeit untersuchte eine deutsche Übersetzung des CAM-ICU-Flowsheets (Abbildung 1). Im Vorfeld wurde das englische CAM-ICU-Flowsheet nach den *Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures* (Wild et al., 2005) aus dem Englischen in das Deutsche übersetzt (Vorwärtsübersetzung). Zwei deutschsprachige, in England praktizierende Ärzte, die das englische Original nicht kannten, übersetzten es dann zurück in das Englische (Rückwärtsübersetzung). Die Rückwärtsübersetzung wurde den Urhebern/innen der ursprünglichen CAM-ICU vorgelegt, deren Anmerkungen zu einer weiteren Korrektur der Übersetzung führten. Die daraus hervorgegangene deutsche Version wurde durch eine Fachärztin für (geriatrische) Psychiatrie inhaltlich überprüft und anschließend zusammen mit Ärzte- und Pflegepersonal auf den operativen Intensivstationen des Universitätsklinikums Bonn hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit und Praktikabilität getestet. Danach wurden letzte Änderungen vorgenommen und das Ergebnis wiederum den Autoren/innen des englischen Originals vorgelegt. Nach deren Zustimmung lag das hier untersuchte deutsche CAM-ICU-Flowsheet vor.

Confusion Assessment Method für Intensivstation CAM-ICU

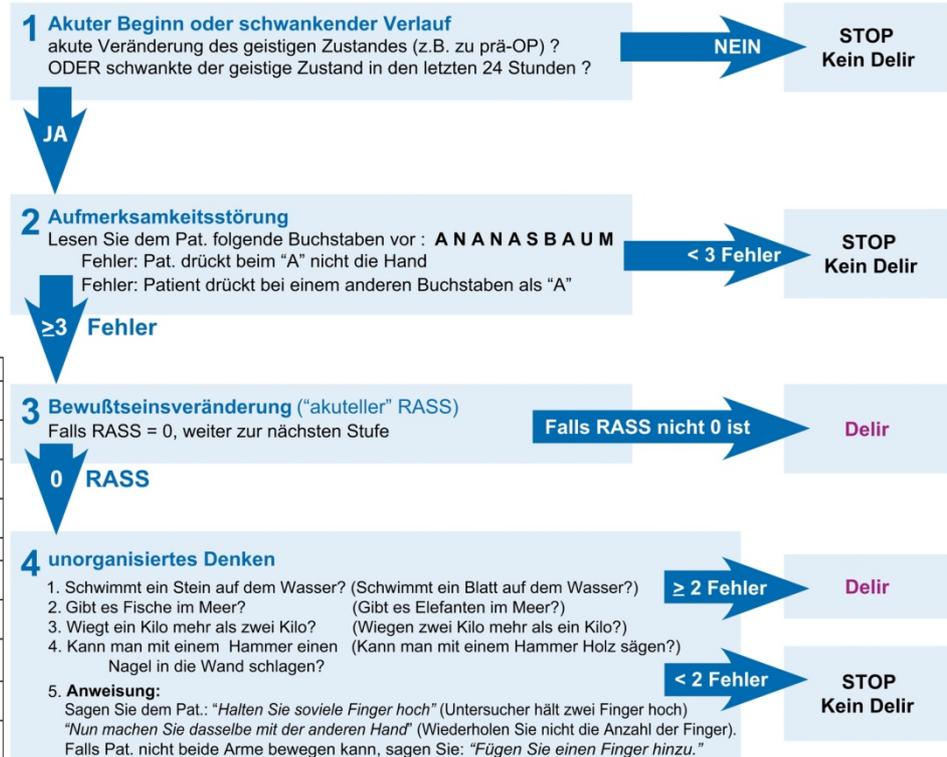
RASS grösser als -4
(-3 bis +4)
weiter zur nächsten Stufe

RASS ist -4 oder -5
STOP
Pat. später erneut untersuchen

Richmond-Scale

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

Ein Delir liegt vor, wenn: 1 und 2 und *entweder* 3 oder 4 positiv sind



Copyright© 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University. Abdruck mit Genehmigung des Urhebers.

Abb. 1: Deutsche Version des CAM-ICU-Flowsheets

Die Flowsheetversion der Confusion Assessment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) vereinfacht das standardisierte Delir-Monitoring auf Intensivstationen. Es testet die vier Kriterien für die Diagnose eines Delirs mit dem dargestellten Algorithmus. Die Bewusstseinsveränderung (Merkmal 3) wird über den aktuellen Punktwert in der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) definiert, welche nochmals einzeln in Tabelle 1 (S. 12) abgebildet ist. Die vorliegende Arbeit hat die deutsche Übersetzung des CAM-ICU-Flowsheets auf seine Validität und Reliabilität gegenüber einem Referenzstandard untersucht.

2.2 Anwendung des CAM-ICU-Flowsheets

Jede/r Patient/in, der/die auf Ansprache reagiert, kann mit dem CAM-ICU-Flowsheet untersucht werden. Die folgenden vier Delir-Merkmale des DSM-IV werden auf standardisierte Weise getestet:

1. Akutes Auftreten oder schwankender Verlauf einer psychischen Veränderung
2. Aufmerksamkeitsstörung
3. Bewusstseinsstörung bzw. veränderte Vigilanz
4. Unorganisiertes Denken

Im Folgenden werden Inhalt und Anwendung dieses Screeninginstruments erläutert.

Merkmal 1 - Akutes Auftreten oder schwankender Verlauf einer psychischen Veränderung:

Wenn der mentale Status des/der Patienten/in postoperativ im Vergleich zu dem vor der Operation anhaltend verändert ist oder innerhalb der letzten 24 Stunden geschwankt hat, gilt das erste DSM IV-Diagnosekriterium für ein Delir als erfüllt. Die Bewertung dieses Kriteriums basiert auf der Beobachtung des betreuenden Pflegepersonals sowie, falls vorhanden, auf Informationen in der Fremdanamnese durch Angehörige.

Merkmal 2 - Aufmerksamkeitsstörung:

Der/die Patient/in wird angeleitet, bei jedem „A“ die Hand des/der Untersucher/in zu drücken. Es werden die folgenden Buchstaben einzeln vorgelesen: „A-N-A-N-A-S-B-A-U-M“ und jeder Fehler vermerkt. Bei drei oder mehr Fehlern gilt das Delir-Kriterium der Aufmerksamkeitsstörung als erfüllt.

Merkmal 3 - Bewusstseinsstörung:

Die Quantifizierung der Bewusstseinsstörung erfolgt anhand der *Richmond Agitation and Sedation Scale* (RASS) (Tabelle 1). Es wird der aktuelle RASS-Wert bestimmt und somit der Sedierungs- bzw. Agitationsgrad des/der Patienten/in zum Zeitpunkt der Untersuchung erfasst. Ist der/die Patient/in nicht „aufmerksam und ruhig“ (also RASS ≠ 0), so ist dieses Delir-Kriterium erfüllt.

Score	Bezeichnung	Beschreibung
+4	Streitlustig	Gewalttätig, unmittelbare Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert	Aggressiv, zieht Drainagen und Katheter heraus
+2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegungen, kämpft gegen das Beatmungsgerät
+1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegungen nicht aggressiv oder heftig
0	Aufmerksam, ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam, aber erweckbar auf Ansprache (Augenöffnen und Augenkontakt ≥ 10 sec.)
-2	Leichte Sedierung	Kurzes Erwachen, Augenkontakt auf Ansprache < 10 sec.
-3	Mäßige Sedierung	Bewegungen oder Augenöffnen auf Ansprache, aber kein Augenkontakt
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegung oder Augenöffnen durch Berührung
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder Berührung

Tab. 1: Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)

Die RASS ist eine validierte Skala zur Quantifizierung der Sedierungstiefe sowie des Erregungszustandes von Intensivpatienten/innen. Sie wird zum Untersuchen auf das Delir-Kriterium der Bewusstseinsveränderung im Flowsheet der Confusion Assessment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) als Merkmal 3 benutzt. Beim Screening auf Delir dient die RASS damit der Differenzierung der verschiedenen motorischen Subtypen des Delirs.

Merkmal 4 - Unorganisiertes Denken:

Dieses Merkmal wird mit vier Fragen getestet, die sich mit "Ja" oder "Nein" bzw. non-verbal durch Kopfnicken oder –schütteln beantworten lassen (siehe Abbildung 1). Anschließend erfolgt die Aufforderung, eine von dem/der Untersucher/in vorgegebene Anzahl von Fingern zu zeigen und dies mit der anderen Hand zu wiederholen bzw. einen Finger hinzuzufügen. Das Delir-Kriterium Unorganisiertes Denken gilt als erfüllt, wenn mindestens zwei der Fragen falsch beantwortet bzw. die Anweisungen nicht richtig befolgt werden können.

Ein/e Patient/in gilt entsprechend dem Flowsheet-Algorithmus als CAM-ICU-positiv und somit als delirant, wenn er/sie positiv für Merkmale (1), (2) und (3) oder (1), (2) und (4) getestet wird.

2.3 Expertenurteil als Referenzstandard

Als Referenzstandard in dieser Untersuchung diente das Urteil eines Facharztes für Psychiatrie, der mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews ein Delir diagnostizierte bzw. ausschloss. Das Interview umfasste im Wesentlichen die Elemente des *Mini-Mental State Examination* (MMSE)-Tests (Folstein et al., 1983), anhand derer die DSM-IV-Kriterien für die Diagnose eines Delirs beurteilt wurden. Um ein im Vorfeld vorhandenes kognitives Defizit, eine Demenz oder eine andere psychiatrische Vorerkrankung ausschließen und somit vom Delir abgrenzen zu können, informierte sich der Psychiater in der Patientenakte, Patientenkurve und im Gespräch mit dem betreuenden Pflegepersonal sowie Angehörigen des/der Patienten/in mithilfe einzelner Kriterien des *Activities of Daily Living* (ADL)-Test.

2.4 Einteilung des Delirs in motorische Subtypen

Die Einteilung des Delirs in die motorischen Subtypen *hypoaktiv*, *hyperaktiv* und *gemischt* erfolgte anhand der RASS im Merkmal 3 des CAM-ICU-Flowsheets. Ein hypoaktives Delir besteht, wenn der/die Patient/in gemäß den DSM-IV-Kriterien ein Delir hat und er/sie RASS-Werte zwischen -3 (mäßig sediert) und 0 (aufmerksam und ruhig) aufweist. Bei einem hyperaktiven Delir bestehen RASS-Werte zwischen $+1$ (unruhig) und $+4$ (streitlustig). Der Mischtyp wird als abwechselnde Manifestation eines hypo- und eines hyperaktiven Delirs definiert und lässt sich nur bei Mehrfachuntersuchungen jedes/jeder Patienten/in diagnostizieren. Patienten/innen mit RASS-Werten von -4 (tief sediert) oder -5 (nicht erweckbar) sind nicht beurteilbar und wurden, wie im folgenden Absatz erläutert, von der Untersuchung ausgeschlossen.

2.5 Ausschlusskriterien, Patientenkollektiv und Studienprotokoll

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn wurden zwischen Mai und August 2008 an fünf Untersuchungstagen alle Patienten/innen der drei, insgesamt 31 Betten umfassenden, operativen Intensivstationen des Universitätsklinikums Bonn erfasst. Vom Studienkollektiv ausgeschlossen wurden Patienten/innen, die nicht auf Ansprache reagieren konnten. Dies waren primär Patien-

ten/innen die am selben Vormittag operiert wurden, damit nicht fälschlicherweise ein möglicher Narkoseüberhang als Delir diagnostiziert würde. Ebenso wurden Patienten/innen im Koma und solche mit schweren neurologischen Schädigungen, die die Kommunikation unmöglich machen, von der Untersuchung ausgeschlossen. Definierte Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren:

- Narkoseüberhang (OP-Tag)
- Koma (RASS-Wert < -3)
- Unfähigkeit zur Kommunikation (z.B. akuter Schlaganfall, Aphasie)
- Mangelnde Deutschkenntnisse
- Fehlende Teilnahmebereitschaft

Alle übrigen Patienten/innen der Intensivstationen bildeten unser Studienkollektiv und durchliefen das gesamte Studienprotokoll. Der/die Patient/in wurde jeweils durch den Referenzuntersucher auf die DSM IV-Kriterien des Delirs untersucht und mit dem CAM-ICU-Flowsheet durch die Autorin dieser Arbeit und einen Intensivmediziner getestet. Alle drei Untersucher besuchten die Patienten/innen getrennt voneinander jedoch innerhalb einer Zeitspanne von vier Stunden. Kein Untersucher hatte Kenntnis vom Ergebnis der jeweils anderen Untersucher.

2.6 Eigenschaften des Patientenkollektivs

Die demographischen Daten der Patienten/innen (Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht) und Scores, die der Quantifizierung des Krankheitsschweregrads dienen, wurden am Tag der Untersuchung aus Angaben in der Patientenakte entnommen bzw. berechnet. Das *Therapeutic Intervention Scoring System 28* (TISS-28) (Miranda et al., 1996) definiert den Krankheitsschweregrad von Intensivpatienten/innen über den pflegerischen Aufwand innerhalb der letzten 24 Stunden. Hierbei werden 28 diagnostische und pflegerische Maßnahmen betrachtet. Der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)-Score (Vincent et al., 1996) bewertet die Funktionen sechs wichtiger Organsysteme (Zentrales Nervensystem, Lunge, Herz-Kreislaufsystem, Gerinnungssystem, Leber und Niere) und beschreibt somit den aktuellen Zustand der Organ(dys-)funktionen. Der *Simplified Acute Physiology Score-II* (SAPS-II) (Le Gall et al., 1993) wird 24 Stunden

nach Aufnahme auf Intensivstation erhoben und gibt unabhängig von der Primär-diagnose, unter Berücksichtigung des physiologischen Zustands der Patienten/innen zum Aufnahmezeitpunkt, einen mit dem Mortalitätsrisiko korrelierenden Punktwert zwischen 0 und 163 an. Eine Darstellung der einzelnen Score-Tabellen findet sich im Anhang und die Eigenschaften des Patientenkollektivs dieser Arbeit sind im Ergebnisteil aufgeführt.

2.7 Validität und Interrater Reliabilität

Folgende Testgütekriterien wurden für jeden CAM-ICU-Anwender bezogen auf den Referenzuntersucher anhand von Vierfelder-Tafeln berechnet und dokumentiert:

- Sensitivität (richtig positive [RP] / richtig positive [RP] + falsch negative [FN])
- Spezifität (richtig negative [RN] / richtig negative [RN] + falsch positive [FP])
- Positiver Vorhersagewert [engl.: Positive Predictive Value, PPV] (RP / RP+FP)
- Negativer Vorhersagewert [engl.: Negative Predictive Value, NPV] (RN / RN+FN)
- Gesamtgenauigkeiten (RP + RN / RP + FP + RN + FN)

Die Interrater Reliabilität (*Cohen's Kappa*) (Cohen, 1960) wurden mit dem *VassarStats Online* Programm (<http://faculty.vassar.edu/lowry/kappa.html>) berechnet.

2.8 Statistische Analyse

Die Ergebnisse wurden in Form von Mittelwert und 95 % Konfidenzintervall (95 % CI) präsentiert. Die Geschlechterverteilung und die Rate der mechanischen Beatmung wurden mittels *Fisher's Exact Test*, alle übrigen Datensätze mit dem *Mann-Whitney U Test* auf statistische Signifikanz untersucht. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt und Ergebnisse bei einem P-Wert < 0,05 als statistisch signifikant bewertet. Die Datenanalyse erfolgte mit dem Statistikprogramm *Prism4® Software for Macintosh, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA*.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Von insgesamt 102 erfassten Patienten/innen, die sich morgens auf den Intensivstationen befanden und nicht unmittelbar auf Normalstation verlegt werden sollten, wurden 48 aus folgenden Gründen von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen (Abbildung 2):



Abb. 2: Patientenrekrutierung

Das Patientenkollektiv dieser Untersuchung bildeten 54 chirurgische Intensivpatienten/innen des Universitätsklinikums Bonn. Aufgrund der im Methodenteil dieser Arbeit erläuterten und oben aufgeführten Ausschlusskriterien konnten 48 Patienten/innen nicht in das Kollektiv aufgenommen werden.

Somit bildeten 54 intensivmedizinisch versorgte, postoperative Patienten/innen das Studienkollektiv dieser Arbeit und durchliefen das gesamte Untersuchungsprotokoll mit gepaarten Untersuchungen.

3.2. Patientencharakteristika

Die aus den Patientenakten erhobenen Daten gaben Aufschluss über die Demographie des Studienkollektivs und erlaubten eine Gegenüberstellung der Gruppe von Patienten/innen, bei denen der Referenzuntersucher ein Delir diagnostizierte und der Gruppe ohne Delir (Tabelle 2).

Variablen	Patienten ohne Delir (n=29)	Patienten mit Delir (n=25)	p-Wert
Geschlecht	19 ♂ 10 ♀	18 ♂ 7 ♀	0,770
Alter [Jahre]*	61 (52-74)	74 (65-82)	0,024
Größe [cm]*	172 (168-180)	174 (170-176)	0,903
Gewicht [kg]*	75 (68-90)	80 (70-85)	0,842
BMI [kg/m ²]*	26 (22-28)	26 (24-28)	0,378
SAPS II*	24 (21-34)	35 (30-41)	< 0,001
SOFA-score*	11 (9-12)	11 (9-12)	0,892
TISS-28-score*	27 (24-32)	30 (26-33)	0,245
Mechanisch beatmet	n=5 (17%)	n=4 (16%)	1
Fachdisziplin:			
Allgemeinchirurgie	n=7 (13%)	n=7 (13%)	1
Gefäßchirurgie	n=4 (7%)	n=2 (4%)	0,681
Urologie	n=2 (4%)	n=0 (0%)	0,497
Traumatologie	n=2 (4%)	n=2 (4%)	1
HNO	n=2 (4%)	n=0 (0%)	0,497
Pneumologie	n=0 (0%)	n=1 (2%)	0,473

Tab. 2: Grundmerkmale der Patienten/innen

*Alle Angaben als Mittelwert und 95 % Konfidenzintervall (95 % CI).

Die demographischen und klinischen Daten der Patienten/innen aus der Patientenakte wurden statistisch ausgewertet. Es ließen sich Unterschiede zwischen Patienten/innen mit und ohne postoperativem Delir auf Intensivstation feststellen. Diese wurden ab einem p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant gewertet.

Abkürzungen: BMI: body mass index; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; TISS-28: Therapeutic Intervention Scoring System 28.

Es zeigten sich zwischen den Patientengruppen mit und ohne Delir keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die Geschlechterverteilung, die Körpergröße, das Gewicht, den *Body Mass Index* (BMI), die Rate von mechanischer Beatmung oder die chirurgische Teildisziplin, die den Intensivstationsaufenthalt nach sich zog ($p > 0,05$). Das Studienkollektiv wies insgesamt hohe Werte der Krankheitsschwereskalen auf. Signifikante Unterschiede der Werte im SOFA- und TISS-28-Score waren zwischen den beiden Patientengruppen jedoch nicht erkennbar ($p > 0,05$). Demgegenüber waren Patienten/innen mit Delir im Durchschnitt 13 Jahre älter ($p = 0,024$) und hatten signifikant höhere SAPS-II-Werte als Patienten/innen ohne Delir ($p < 0,001$).

3.3 Prävalenz des Delirs und der motorischen Subtypen

Der Referenzuntersucher diagnostizierte bei 46 % der 54 Patienten/innen des Studienkollektivs ein Delir. Abbildung 3 zeigt diese Gesamtprävalenz und die Häufigkeiten des Auftretens der verschiedenen motorischen Subtypen des Delirs.

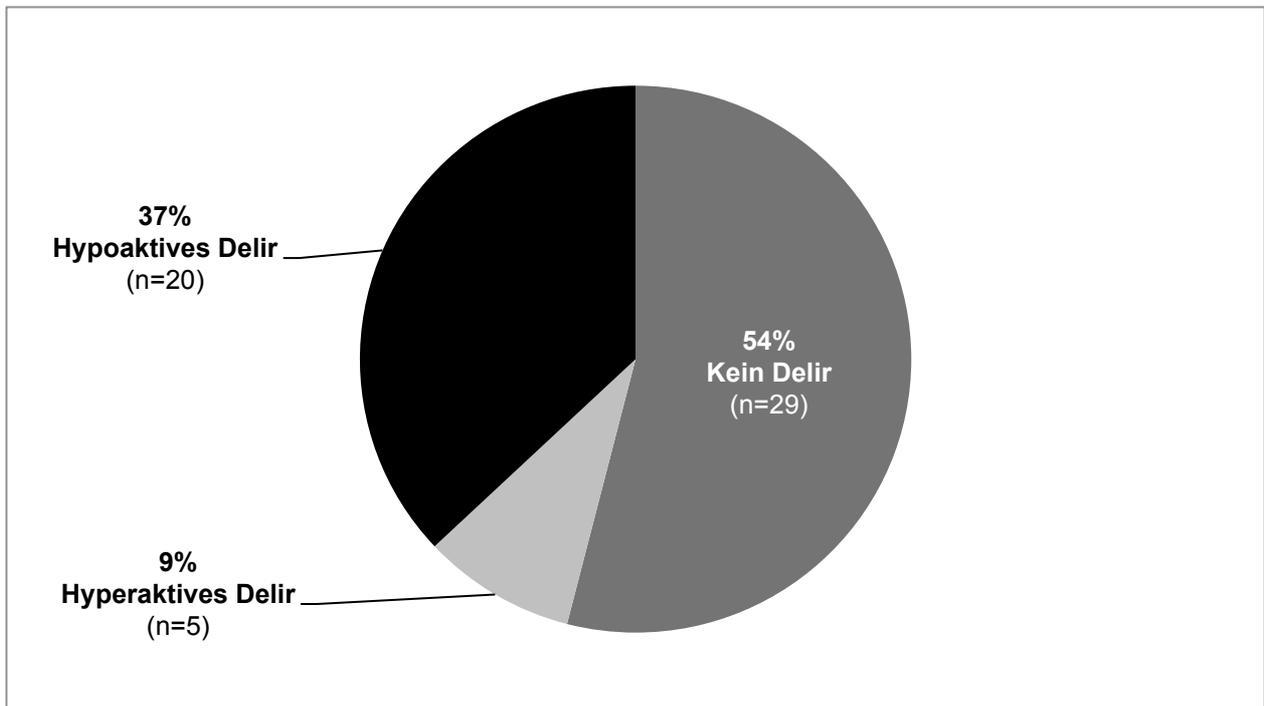


Abb. 3: Prävalenz des Delirs und Anteile der motorischen Subtypen

Der Referenzuntersucher diagnostizierte bei 25 der 54 Patienten/innen (46 %) ein Delir. Die große Mehrheit der Patienten/innen mit Delir (80%) hatten ein hypoaktives Delir. Demgegenüber wurde das hyperaktive Delir bei 20 % der Fälle festgestellt.

3.4 Validität und Reliabilität der CAM-ICU

Die Ergebnisse der Testgütekriterien des deutschen CAM-ICU-Flowsheets sind in Tabelle 3 dargestellt.

	Sensitivität* [%]	Spezifität* [%]	Negativer Prädiktiver Wert*(NPV) [%]	Positiver Prädiktiver Wert*(PPV) [%]	Korrekt- Klassifikations- rate* [%]
Untersucher 1	88 (69-98)	100 (88-100)	91 (75-98)	100 (85-100)	94 (88-100)
Untersucher 2	92 (74-99)	100 (88-100)	94 (79-99)	100 (85-100)	96 (91-100)

Tab. 3: Testgüteeigenschaften der CAM-ICU

*Alle Angaben als Mittelwert und 95 % Konfidenzintervall (95 % CI).

Die Ergebnisse der beiden CAM-ICU-Untersucher wurden anhand der Diagnose des Referenzuntersuchers bewertet. Aus insgesamt 54 gepaarten Patientenuntersuchungen wurden die Testgütekriterien des deutschen CAM-ICU-Flowsheets bestimmt.

Für beide CAM-ICU-Untersucher wurde der Mittelwert und das 95 % Konfidenzintervall der Testgüteeigenschaften aus den insgesamt 54 gepaarten Patientenuntersuchungen berechnet. Die Sensitivitäten des/der CAM-ICU-Untersuchers/in betragen 88 % und 92 %. Der negative Vorhersagewert (NPV), also die Wahrscheinlichkeit, mit der durch ein negatives CAM-ICU-Ergebnis ein Delir ausgeschlossen werden kann, betrug 91 % bzw. 94 %.

Die Spezifität betrug bei beiden Untersuchern 100 %. Der positive Vorhersagewert (PPV) als Anteil der tatsächlich vorhandenen Patienten/innen mit Delir an der Gesamtheit der CAM-ICU-positiven Ergebnisse war dementsprechend 100 %. Es wurde mit der CAM-ICU in keinem Fall fälschlicherweise ein Delir diagnostiziert.

Die Korrektklassifikationsrate (engl.: *accuracy*) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Ergebnis der CAM-ICU-Untersuchung im Durchschnitt mit dem Urteil des Referenzuntersuchers übereingestimmt hat. Diese lag mit 94 % bzw. 96 % bei beiden CAM-ICU-Untersuchern sehr hoch. Die Übereinstimmung zwischen den beiden CAM-ICU-Untersuchern (Interrater Reliabilität), als Maß für die Objektivität des Instruments, war ebenfalls sehr gut (Cohen's Kappa 0,96).

Es wurden drei Fälle falsch-negativer Bewertungen durch die CAM-ICU registriert: Zwei Patienten mit Delir machten bei beiden CAM-ICU-Untersuchern bei der Prüfung des Merkmals 2 (Aufmerksamkeitsstörung) weniger als drei Fehler und waren somit CAM-ICU-negativ (falsch negativ). Obwohl sie sowohl Merkmal 1 und 3 erfüllten, hatten sie entsprechend des diagnostischen Algorithmus der CAM-ICU kein Delir. Ein weiterer Patient mit Delir, der im Verlauf seines Intensivaufenthaltes wiederholt desorientiert und zwischenzeitlich somnolent war, absolvierte den Aufmerksamkeitstest (Merkmal 2) bei CAM-ICU-Untersucher 1 mit weniger als drei Fehlern und war somit CAM-ICU-negativ. Etwa zwei Stunden später wurde er kurz aufeinanderfolgend durch CAM-ICU-Untersucher 2 und den Referenzuntersucher beurteilt. Der Patient machte beim CAM-ICU-Merkmal 2 nun mehr als drei Fehler und die CAM-ICU war in diesem Fall positiv. Der Referenzuntersucher diagnostizierte bei dem Patienten ein Delir. Somit wurde in insgesamt drei Fällen ein durch den Referenzuntersucher diagnostiziertes Delir durch die CAM-ICU-Untersucher als nicht-delirant gewertet.

3.5 Anwendung des CAM-ICU-Flowsheets

Das CAM-ICU-Flowsheet erlaubt ein Abbrechen des Tests, sobald Merkmal 1 (akute psychische Veränderung) oder 2 (Aufmerksamkeitsstörung) als negativ gewertet wurde. Merkmal 3 (Bewusstseinsstörung) wurde, aufgrund der Einfachheit der Beurteilung der Vigilanz mithilfe der RASS und ihrer ohnehin routinemäßigen Dokumentation in der Patientenkurve, ebenfalls bei allen 54 Patienten/innen erhoben. Merkmal 2 (Aufmerksamkeitsstörung) wurde nicht getestet, wenn ein negatives Merkmal 1 gemäß dem Algorithmus die Diagnose eines Delirs bereits ausschloss. Merkmal 4 (unorganisiertes Denken) wurde nur getestet, wenn ein/eine Patient/in die Merkmale 1 und 2 erfüllte und einen RASS-Wert von 0 hatte. Insgesamt war das Testen von Merkmal 4 des CAM-ICU-Flowsheets nur in 18,5 % der Untersuchungen notwendig.

Für Patienten/innen mit Delir war die Anzahl der getesteten Merkmale und somit die Dauer der Untersuchung im Durchschnitt größer als für Patienten/innen ohne Delir. Das Testen von Merkmal 4 war bei den 25 Patienten/innen mit Delir in 28 % und bei den 29 Patienten/innen ohne Delir nur bei 10,3 % (sechs von 58) der gepaarten Untersuchun-

gen erforderlich. Somit vereinfacht das CAM-ICU-Flowsheet insbesondere den schnellen Ausschluss eines Delirs.

Abbildung 4 zeigt die Häufigkeiten des Untersuchens der einzelnen CAM-ICU-Merkmale bei den Patienten/innen mit Delir (n=25) und den Patienten/innen ohne Delir (n=29) in dieser Untersuchung und veranschaulicht den praktischen Nutzen des Flowsheet-Algorithmus.

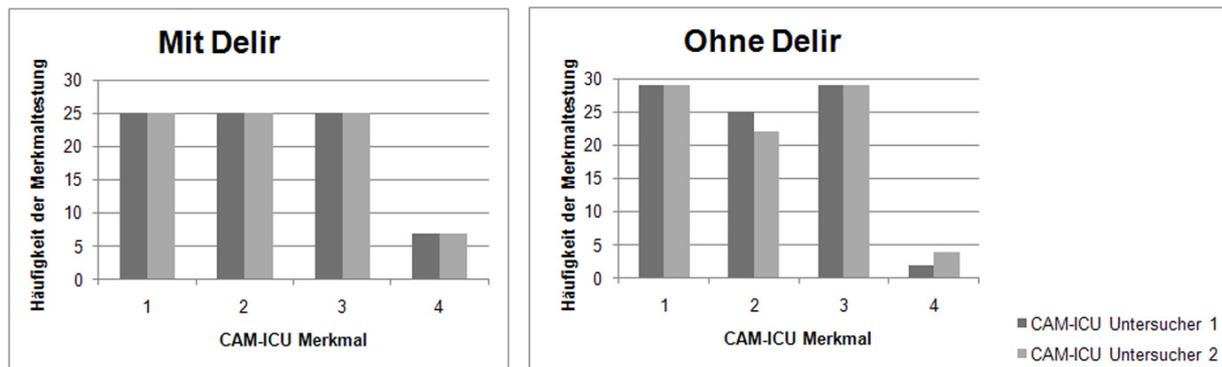


Abb. 4: Untersuchungshäufigkeiten der einzelnen Merkmale des CAM-ICU-Flowsheets

CAM-ICU Merkmal 1: Akutes Auftreten oder schwankender Verlauf einer psychischen Veränderung

CAM-ICU Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung

CAM-ICU Merkmal 3: Bewusstseinsstörung bzw. veränderte Vigilanz

CAM-ICU Merkmal 4: Unorganisiertes Denken

Das Flowsheet der Confusion Assessment Method for Intensive Care Units (CAM-ICU) ermöglicht schnelles und standardisiertes Delir-Screening auf Intensivstationen. Es besteht aus den vier Diagnosekriterien für Delir (s.o. Merkmale 1-4).

Zwei Untersucher testeten 54 Patienten/innen unabhängig voneinander mit dem CAM-ICU-Flowsheet auf das Vorhandensein eines Delirs. Der Algorithmus des CAM-ICU-Flowsheets ermöglicht das vorzeitige Abbrechen des Tests, welches für eine Zeitersparnis beim Delir-Screening sorgt. In dieser Untersuchung musste das Merkmal 4 der CAM-ICU in 81,5 % nicht getestet werden.

4. DISKUSSION

4.1 Validierung des deutschen CAM-ICU-Flowsheets

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Validität und Reliabilität der deutschen Übersetzung des zum Delir-Screening auf Intensivstationen verwendeten CAM-ICU-Flowsheets (Abbildung 1). Die Bewertung erfolgte mit Hilfe eines als Referenzstandard dienenden Facharztes für Psychiatrie, der die Delir-Kriterien des DSM IV verwendete. Das deutsche CAM-ICU-Flowsheet wies mit Sensitivitäten von 88 % bzw. 92 %, Spezifitäten von 100 % und Korrektklassifikationsraten von 94 % bzw. 96 % sehr gute Testgütekriterien auf. Bei einer Interrater-Reliabilität mit einem Kappa-Koeffizienten von 0,96 bestand zwischen zwei CAM-ICU-Untersuchern eine sehr hohe Übereinstimmung. Hiermit wurde das deutsche CAM-ICU-Flowsheet wie das Original der CAM-ICU (Ely et al., 2001a, 2001b) eigenständig validiert. Dem Personal auf deutschen Intensivstationen steht damit ein zuverlässiges, zeitsparendes und einfaches Delir-Screening-Instrument für beatmete und nicht-beatmete Patienten/innen zur Verfügung.

4.2 Die Flowsheet-Version der CAM-ICU

Die verwendete Flowsheetversion der CAM-ICU basiert auf dem englischsprachigen CAM-ICU-Flowsheet von Houman Amirfarzan (Abbildung 6 im Anhang) und stellt eine Vereinfachung der Originalfassung der CAM-ICU (CAM-ICU-Worksheet, Abbildung 5 im Anhang) dar. Durch den Tausch der ursprünglichen CAM-ICU-Kriterien 3 und 4 wird die CAM-ICU wie ein Algorithmus angewendet und es müssen nicht immer alle Merkmale getestet werden. In der vorliegenden Arbeit konnte bestätigt werden, dass ein Großteil (> 80 %) der Untersuchungen bei Verwenden der Flowsheet-Version nach dem Testen der Merkmale 1 bis 3 abgeschlossen werden. Für das Original der CAM-ICU wird eine durchschnittliche Untersuchungszeit von zwei Minuten angegeben (Ely et al., 2001b). Mit dem CAM-ICU-Flowsheet lässt sich die Untersuchungszeit in vielen Fällen auf weniger als eine Minute verkürzen. Ein/e geübte/r Untersucher/in braucht zur Durchführung des CAM-ICU-Flowsheets bei Patienten/innen ohne Delir im Durchschnitt 45 Sekunden (IQR: 40-75 Sekunden) und bei Patienten/innen mit Delir 50 Sekunden (IQR: 40-120 Sekunden) (Guenther et al., 2009; Guenther et al., 2010). Das CAM-ICU-Flowsheet ist

ebenso valide wie das ursprüngliche Worksheet, kann jedoch in kürzerer Zeit absolviert werden.

Im Folgenden wird der Einfachheit halber nur noch auf den Unterschied zwischen der hier verwendeten Flowsheetversion der CAM-ICU und dem ursprünglichen CAM-ICU-Worksheet hingewiesen, wenn es für den Inhalt von Bedeutung ist.

4.3 Zuverlässigkeit der Delir-Erkennung insbes. des hypoaktiven Subtyps

Die Kategorisierung des Delirs in motorische Subtypen mit Hilfe der RASS oder einer ähnlichen Skala sowie die objektive und standardisierte Untersuchung auf Delir ist von großer klinischer Relevanz, um insbesondere das hypoaktive Delir nicht zu übersehen. Das hypoaktive Delir tritt von den drei Subtypen am häufigsten auf, ist in besonderem Maß mit schwerwiegenden Komplikationen assoziiert (Dekubitalgeschwüre und verlängerter Intensivstations- und Krankenhausaufenthalt) und wird bei rein subjektiver Einschätzung in vielen Fällen übersehen (O’Keeffe und Lavan, 1999; O’Keeffe, 1999; Pandharipande et al., 2007; Peterson et al., 2006). Ein standardisiertes und objektives Delir-Screening-Instrument wie die CAM-ICU erkennt zuverlässig auch das hypoaktive Delir. Dies gilt als Voraussetzung für die erfolgreiche Implementierung von Interventionsmaßnahmen und für erfolgreiches Delir-Monitoring sollte ein solches Instrument zur Verfügung stehen (Guenther und Putensen, 2010).

4.4 Übersetzungen der CAM-ICU

Das Delir auf Intensivstationen wurde weltweit als potenziell lebensbedrohliche Komplikation und Grund für eine wesentliche Verschlechterung der Langzeitprognose der Patienten/innen erkannt. Die CAM-ICU ist ein international zunehmend eingesetztes Delir-Screening-Instrument mit hoher Sensitivität, Spezifität und Interrater-Reliabilität. Insbesondere auch aufgrund der Einfachheit der Durchführung und der sehr guten Anwendbarkeit bei beatmeten Patienten/innen wird die CAM-ICU für den routinemäßigen Einsatz als Delir-Test auf Intensivstationen empfohlen. Dies geht aus Untersuchungen hervor, die die CAM-ICU mit anderen Delir-Screening-Instrumenten verglichen haben,

und auf die im nächsten Unterkapitel eingegangen wird (Luetz et al., 2010; Plaschke et al., 2008; Van Rompaey et al., 2008).

Um Forschungsergebnisse zum Delir international vergleichbar und für die klinische Anwendung nutzbar zu machen, müssen inhaltliche Schwierigkeiten bei Übersetzungen aufgrund inhomogener Begrifflichkeiten und allgemeinen kulturellen und sprachlichen Barrieren thematisiert werden (Morandi et al., 2008). Aus diesem Grund werden die Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures (Wild et al., 2005) verwendet. Generell wird empfohlen, dass entsprechend dieser Richtlinien angefertigte Übersetzungen als klinische Untersuchungsinstrumente zusätzlich im jeweiligen Sprach- und Kulturraum eigenständig validiert werden. Somit steht mit der vorliegenden Arbeit das deutsche CAM-ICU-Flowsheet zur zuverlässigen Anwendung im klinischen Alltag bereit.

Übersetzungen der CAM-ICU in andere Sprachen wurden ebenfalls validiert. Die im Folgenden kurz dargestellten Ergebnisse jener Arbeiten basieren auf teilweise sehr unterschiedlichen Studiendesigns und sind somit nicht unbedingt vergleichbar. Eine schwedische Übersetzungsstudie stellte eine sehr gute Interrater-Reliabilität (Kappa 0,81) der CAM-ICU fest, wobei auf eine Validierung im Vergleich zu einem Referenzuntersucher in der Arbeit verzichtet wurde (Larsson et al., 2007). Eine chinesische Übersetzung wurde gegenüber den DSM-IV Kriterien validiert und zeigte zwar hohe Sensitivitäten von 89 % bzw. 96 %, jedoch eine moderate Interrater-Reliabilität (Kappa 0,48) (Chuang et al., 2007). Eine chilenische, spanischsprachige Validierungsstudie fand für die CAM-ICU eine Sensitivität von 80 % bzw. 83 %, eine Spezifität von 96 % gegenüber einem Referenzuntersucher und eine sehr gute Interrater-Reliabilität (Kappa 0,91) (Tobar et al., 2009). Insgesamt korrelieren die Ergebnisse von Untersuchungen der CAM-ICU in anderen Sprachen gut mit denen der hier vorliegenden Validierungsstudie des deutschen CAM-ICU-Flowsheets. Die CAM-ICU findet in verschiedenen Sprachen vermehrt internationalen Einsatz.

4.5 Delir-Monitoring in Deutschland

In Deutschland sind verschiedene Delir-Screeninginstrumente in Gebrauch, die in vergleichenden Arbeiten auf ihre Validität, Reliabilität und Einfachheit der Anwendung untersucht wurden. Der *Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) Score* wurde gegenüber einer psychiatrischen Evaluierung validiert und besitzt eine Sensitivität von 99 % und eine Spezifität von 64 % (Bergeron et al., 2001). Eine deutsche Übersetzung des CAM-ICU-Worksheets wurde mit der deutschen Übersetzung des ICDSC-Scores verglichen und ergab hohe Übereinstimmungswerte (Kappa 0,80) (Plaschke et al., 2008). In einer anderen Arbeit wurden die *Nursing Delirium Screening (Nu-Desc) Scale*, der *Delirium Detection Score (DDS)* und die CAM-ICU gegenüber den DSM-IV-Kriterien validiert und untereinander verglichen (Luetz et al., 2010). Dabei zeigte sich für die CAM-ICU die beste Validität (Sensitivität 81 %, Spezifität 96 %) und Interrater-Reliabilität (Kappa 0,89). Die Nu-DESC-Scale hatte eine ähnlich gute Sensitivität und Spezifität, jedoch eine etwas geringere Objektivität (Kappa 0,68). Sie könnte eine mögliche Alternative zur CAM-ICU als Screeninginstrument darstellen. Der DDS hatte eine Sensitivität von nur 30 % und wurde als Screeninginstrument ausgeschlossen. Die *Neelon and Champagne (NEECHAM)-Confusion Scale* erlaubt eine Schweregrad-einteilung des Delirs und wurde durch Van Rompaey et al. (2008) gegenüber der CAM-ICU mit einer Sensitivität von 87 % und einer Spezifität von 95 % validiert. Neben den im Vergleich mit anderen Instrumenten sehr guten Testgüteeigenschaften der CAM-ICU eignet sie sich auch für die Anwendung bei beatmeten Patienten/innen und hebt sich dadurch besonders von anderen Tests ab. Sie wird als Delir-Screeninginstrument für den routinemäßigen Einsatz auf Intensivstationen empfohlen (Luetz et al., 2010; Plaschke et al., 2008; Van Rompaey et al., 2008).

Eine Besonderheit der CAM-ICU im Vergleich zu anderen Instrumenten wie dem DDS, der Nu-DESC Scale oder dem ICDSC Score ist, dass die aktive Mitarbeit des/r Patienten/in gefordert ist und der Test nicht retrospektiv (z.B. am Ende der Schicht) durchgeführt werden kann (Guenther und Putensen, 2010). Die dichotome Bewertung ohne Schweregradskalierung der CAM-ICU lässt Raum für Kritik und soll im kommenden Abschnitt in Hinblick auf die Erkennung des sogenannten „subsyndromalen Delirs“ näher beleuchtet werden.

4.6 Das subsyndromale Delir und die CAM-ICU

Das subsyndromale Delir tritt ebenso häufig auf wie das syndromale Delir und führt zu einer vergleichbar schlechten Langzeitprognose (Levkoff et al., 2004; Ouimet et al., 2007). Ein subsyndromales Delir liegt vor, wenn ein/e Patient/in zwar Merkmale eines Delirs aufweist, jedoch nicht alle DSM IV-Kriterien des Delirs erfüllt. Die dichotome Bewertung des Delirs durch die CAM-ICU lässt keine Schweregradskalierung zu. Dies ist im Hinblick auf das Erkennen des subsyndromalen Delirs von Bedeutung. Andere Delir-Tests, insbesondere die NEECHAM-Confusion Scale, die Nu-Desc-Scale, der ICDSC-Score und die Delir Rating Scale, bestehen aus einem Bewertungssystem, welches eine Schweregradeinteilung des Delirs bzw. die Kategorisierung als subsyndromales Delir erlaubt. Ob mit der CAM-ICU ebenfalls die Erfassung eines subsyndromalen Delirs möglich ist, sollte in geeigneten Untersuchungen geprüft werden. Aufgrund der großen klinischen Relevanz wird für eine nächste Version des DSM (DSM-V) die Definition besserer Kriterien zur Erkennung des subsyndromalen Delirs notwendig (Meagher und Trzepacz, 2007)

4.7 Sensitivität und Spezifität des deutschen CAM-ICU-Flowsheets

Im Folgenden werden die ermittelten Testgüteeigenschaften kritisch betrachtet. Es traten keine falsch-positiven Bewertungen auf, so dass sich für das deutsche CAM-ICU-Flowsheet eine Spezifität von 100% errechnete. Die Sensitivität bei beiden Untersuchern erreichte hingegen nicht ganz so hohe Werte. Bei zwei Patienten wurde ein vorhandenes Delir mit der CAM-ICU nicht erkannt und insgesamt drei falsch-negative CAM-ICU-Ergebnisse registriert. In einem Fall wurde derselbe Patient durch beide CAM-ICU-Untersucher als nicht-delirant eingestuft. Ein weiterer Patient mit Delir wurde durch einen der beiden Untersucher als CAM-ICU-negativ und durch den zweiten Untersucher (zwei Stunden später) als CAM-ICU-positiv bewertet. Diese Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von drei Untersuchern (der Psychiater und die beiden CAM-ICU-Anwender) in einem Zeitintervall von vier Stunden kann durch den fluktuierenden Verlauf eines Delirs erklärt werden und lässt somit kaum Raum für Kritik am getesteten CAM-ICU-Flowsheet. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das deutsche CAM-ICU-Flowsheet sich als hochspezifisch erwies und eine gute Sensitivität zeigte.

4.8 Einschränkungen dieser Arbeit

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, das deutsche CAM-ICU-Flowsheet auf seine Validität und Reliabilität zu untersuchen. Das zu Grunde gelegte Studiendesign ermöglicht keine Aussage zur Bedeutung des verbesserten Delir-Monitorings in einem Nicht-Studienumfeld. Hierzu muss das Delir-Screening im klinischen Alltag erfolgreich implementiert sein und die tatsächlichen Auswirkungen auf Präventions- und Therapiemaßnahmen untersucht werden. Des Weiteren wurde die CAM-ICU nicht im Hinblick auf das Erkennen und die Diagnose des subsyndromalen Delirs validiert. Ob hierzu Instrumente mit einer Schweregradeinteilung entscheidend besser geeignet sind und welche klinische Relevanz diese Unterteilung hat, muss ebenfalls noch in geeigneter Weise näher untersucht werden.

Die in einer Studie festgestellte Häufigkeiten des Delirs hängen insbesondere von der Zusammensetzung eines Patientenkollektivs, festgelegten Ausschlusskriterien und dem Untersuchungszeitpunkt ab. Die hier aufgeführten Ergebnisse zur Delir-Häufigkeit und assoziierten Risikofaktoren sind aufgrund der im Folgenden thematisierten Überlegungen nur bedingt aussagekräftig:

Studiendesign ohne Mehrfachuntersuchungen

Eine Aussage über die Inzidenz des Delirs auf den untersuchten Intensivstationen des Universitätsklinikums Bonn lässt sich anhand der erhobenen Daten nicht machen, da jede/r Patient/in nur ein Mal untersucht wurde. Es fanden keine Mehrfachuntersuchungen der Patienten/innen (an verschiedenen Tagen) statt, um eine Verzerrung durch wiederholte Untersuchungen (engl. *Repeat-observer bias*) auszuschließen.

Alter als Risikofaktor

Die Delir-Prävalenz einer Untersuchung steigt mit zunehmendem Lebensalter des Patientenkollektivs (Ceriana et al., 2010; Kazmierski et al., 2010; Koebrugge et al., 2010; Koster et al., 2010). In Übereinstimmung mit der Literatur zeigte sich in dieser Arbeit, dass Patienten/innen mit Delir im Durchschnitt circa 13 Jahre älter waren als Patienten/innen ohne Delir (Median: Ohne Delir 61 Jahre; Mit Delir 74 Jahre; Mann-Whitney-U-Test: $p = 0.024$). Höheres Lebensalter ist ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs.

Maschinelle Beatmung als Risikofaktor

Das Studienkollektiv dieser Untersuchung bestand zu circa 16 % aus beatmeten Patienten/innen und es wurde kein signifikanter Unterschied in der Delir-Prävalenz zwischen den Patientengruppen mit und ohne maschinelle Beatmung festgestellt ($p = 1$). In der Literatur korreliert der Anteil beatmeter Patienten/innen mit der Häufigkeitsrate des Delirs, da die maschinelle Beatmung bzw. die zur Analgesie und Sedierung verwendeten Medikamente ebenfalls Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs darstellen (Pandharipande et al., 2007; Riker et al., 2009). Die unterschiedliche Zusammensetzung der Patientenkollektive in verschiedenen Studien hinsichtlich des Anteils beatmeter Patienten/innen ist einer der Gründe für die große Varianz der Angaben zur Delir-Häufigkeit in der Literatur (Ely et al., 2001b; Kazmierski et al. 2010; Klugkist et al., 2008; Koebrugge et al., 2010; McNicoll et al., 2003; Ouimet et al., 2007; Pandharipande et al., 2008; Van Rompaey et al., 2009). Bei einem Patientenkollektiv mit entsprechend geringem Anteil beatmeter Patienten/innen scheint keine zuverlässige Aussage über eine Risikovermehrung möglich und daher ist von einer Korrelation zwischen maschineller Beatmung und erhöhter Delir-Häufigkeit auszugehen.

Hoher SAPS-II-Wert als Risikofaktor

Die Krankheitsschwere des Patientenkollektivs hat Einfluss auf die Delir-Häufigkeit (Koebrugge et al., 2010). Patienten/innen in einem sehr kritischen physiologischen Zustand zum Zeitpunkt der Aufnahme auf Intensivstation (hoher SAPS II-Wert) haben ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Delirs (Van Rompaey et al. 2009). In dieser Arbeit bestätigte sich diese Korrelation. Patienten/innen die im Verlauf ein Delir entwickelten, hatten zu Anfang im Durchschnitt höhere SAPS II-Werte als Patienten/innen, die kein Delir entwickelten (Median: Ohne Delir 24 Punkte; Mit Delir 35 Punkte; $p < 0,001$). Ein hoher SAPS II-Wert erhöht das Risiko für das Auftreten eines Delirs.

Krankheitsschwere als Ausschlusskriterium

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (Klugkist et al., 2008) fand bei dieser keine vorherige Selektion von Patienten/innen mit elektiver Operationsindikation statt. Es wurden auch alle notfallmäßig intervenierten Patienten/innen erfasst. Letztere haben ein deutlich höheres Risiko für das Auftreten eines Delirs (Kalisvaart et al., 2006; Koebrugge et al., 2010). Die Berücksichtigung von Patienten/innen in besonders kritischem Ge-

sundheitszustand erklärt die hohe Ausschlussrate von 20 Patienten/innen aufgrund eines Komas in dieser Studie.

Untersuchungszeitraum und gemessene Delir-Prävalenz

Es wurde gezeigt, dass bei Patienten/innen mit Delir eine signifikante Beeinträchtigung der Nachtruhe und des zirkadianen Rhythmus besteht (Jacobson et al., 2008; Meagher und Trzepacz, 2007). Die Patientenuntersuchungen fanden in dieser Studie in der Mittagszeit zwischen 11 und 15 Uhr statt. Bei gesteigerter nächtlicher Aktivität und fluktuierendem Verlauf des Delirs lässt sich annehmen, dass Patienten/innen nachts eher zu einem Delir neigen als am Tag und die Delir-Prävalenz in dieser Arbeit eher unterschätzt wird.

Der Zeitraum der Untersuchungen hatte auch Einfluss auf die Zusammensetzung des Patientenkollektivs. 23 Patienten/innen waren am Morgen operiert worden und lagen mittags wieder auf Intensivstation. Um zu vermeiden, dass ein Narkoseüberhang fälschlicherweise als Delir gemessen würde, und da eine spätere Untersuchung nicht möglich war, mussten diese unmittelbar postoperativen Patienten/innen jedoch von der Untersuchung ausgeschlossen werden. 75 % der Delire treten bis zum ersten postoperativen Tag auf (Van Rompaey et al., 2009). Hätte man diese 23 Patienten/innen zu einem späteren Zeitpunkt bzw. am Folgetag untersucht, so wäre vermutlich nicht nur die Gesamtstichprobe sondern auch die Delir-Prävalenz in dieser Arbeit höher ausgefallen.

Präoperative- und psychiatrische Differenzialdiagnostik

Bei der Diagnostik des Delirs auf Intensivstationen ist die Möglichkeit des Auftretens anderer neuropsychologischer Störungen und Notfälle zu berücksichtigen (Krauseneck et al., 2007a, 2007b). Das dieser Arbeit zugrunde gelegte Studienprotokoll enthielt keine präoperative Diagnostik wie z.B. ein Demenz-Screening. Damit oblag es dem Psychiater, gegebenenfalls schon vorbestehende Bewusstseinsstörungen von dem akut aufgetretenen Delir auf Intensivstation abzugrenzen. Dies geschah im Wesentlichen durch Anwendung des *Activities of Daily Living* (ADL-) Tests und dem Erheben einer Fremdanamnese. Um die Treffsicherheit der CAM-ICU zu erhöhen, wäre bei elektiv aufgenommenen Patienten/innen das routinemäßige Erfassen kognitiver Einschränkungen mittels eines präoperativen Demenztests denkbar. Für das standardisierte

Monitoring ohne eine/n Psychiater/in ist ein objektives Kriterium zur Beurteilung von Merkmal 1 der CAM-ICU von Vorteil.

Obwohl sich in dieser Untersuchung keine falsch-positiven CAM-ICU-Ergebnisse zeigten und sich die CAM-ICU als hoch spezifisch erweist, lässt sich mit den Mitteln dieser Arbeit nicht bestätigen, dass sich die CAM-ICU zur Differenzierung von Delir und anderen neuropsychologischen Störungen eignet. Im Zweifelsfall ist eine neurologische oder psychiatrische Abklärung erforderlich (Krauseneck et al., 2007a, 2007b).

4.9 Ziel des Delir-Monitorings und Ausblick in die Zukunft

Zusammenfassend wird ein neu validiertes, zuverlässiges und einfaches Screening-Instrument zur Diagnose von Delir auf deutschen Intensivstationen vorgestellt. Entsprechend den aktuellen Richtlinien, die Delir-Monitoring für alle Patienten/innen auf Intensivstationen empfehlen, können alle Mitglieder des Teams (nach kurzer Schulung) mit dem CAM-ICU-Flowsheet die Untersuchung auf Delir in ihr routinemäßiges neurologisches Monitoring beatmeter und nicht-beatmeter Patienten/innen aufnehmen. Als Voraussetzung für gezielte Präventions- und Interventionsmaßnahmen insbesondere durch das zuverlässige Erkennen des hypoaktiven Delirs, sollte dies in Zukunft von großem klinischen Nutzen sein.

Zukünftige Arbeiten sollten die CAM-ICU (oder andere Instrumente) im klinischen Alltag intensiv untersuchen. Studien zur Compliance und Effektivität der Anwendung des Instruments in einem Nicht-Studienumfeld werden benötigt. Es fehlt insbesondere die Untersuchung der Korrelation zwischen der erfolgreichen Implementierung der Methode in die klinische Routine und dem klinischen Behandlungsergebnis (Soja et al., 2008).

Diese Arbeit bestätigt exzellente Testcharakteristika der CAM-ICU im Vergleich zu einem Referenzstandard und im Hinblick auf die Objektivität bei verschiedenen Untersuchern/innen. Jedoch sichert die Bereitstellung eines guten Instruments noch nicht die erfolgreiche Umsetzung in die Praxis und somit den klinischen Nutzen. Dieser Nutzen besteht zum einen darin, dass Intensivpatienten/innen ein unnötig langer Aufenthalt auf der Intensivstation und damit verbundene Risiken, und zum anderen dem Gesundheitssystem vermeidbare Kosten erspart werden können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Auftreten eines Delirs auf Intensivstation geht mit schwerwiegenden Komplikationen wie Dekubitalgeschwüren und Sturzfolgen, verlängertem Aufenthalt auf Intensivstation und im Krankenhaus, sowie mit erhöhten Behandlungskosten einher. Zudem erhöht ein Delir auf Intensivstation vor allem bei älteren Patienten/innen das Risiko für persistierendes kognitives Defizit und eine signifikant erhöhte Mortalität.

Durch eine rein subjektive klinische Einschätzung wird ein Delir häufig übersehen. Voraussetzung für gezielte Präventions- und Interventionsmaßnahmen ist ein zuverlässiges und praktikables Delir-Monitoring. Die *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) ist ein international zunehmend eingesetztes Delir-Monitoring-Instrument für den Gebrauch auf Intensivstationen, das sich insbesondere auch für das Untersuchen von maschinell beatmeten Patienten/innen gut eignet. Das *CAM-ICU-Flowsheet* enthält einen Algorithmus, der den Testablauf abkürzen kann. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Validität und Reliabilität der deutschen Übersetzung des CAM-ICU-Flowsheets.

Zwischen Mai und August 2008 wurden an fünf Tagen 102 Patienten/innen auf drei operativen Intensivstationen des Universitätsklinikums Bonn gesichtet. Davon wurden 48 Patienten/innen aufgrund der Ausschlusskriterien residuale Anästhesie, Koma, völlige Unfähigkeit zur Kommunikation und fehlende Teilnahmebereitschaft von der Studie ausgeschlossen. Die verbliebenen 54 Patienten/innen wurden unabhängig voneinander, innerhalb von vier Stunden jeweils durch einen als Referenzstandard dienenden Facharzt für Psychiatrie, der die DSM-IV-Kriterien benutzte, und zwei Anwender des CAM-ICU-Flowsheets untersucht. Hieraus wurden die Validitätscharakteristika für das CAM-ICU-Flowsheet und aus der gepaarten Untersuchung die Interrater-Reliabilität berechnet. Durch Kombination des CAM-ICU-Flowsheets mit der *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) wurde das Delir in seine hypoaktive und hyperaktive Verlaufsform unterteilt. Auf Basis der dokumentierten demographischen und klinischen Daten aus der Patientenakte, wurden die beiden Gruppen von Patienten/innen mit und ohne Delir verglichen und Unterschiede zwischen beiden auf ihre statistische Signifikanz hin untersucht.

Insgesamt diagnostizierte der Referenzuntersucher bei 46 % (n=25) der Patienten/innen des Studienkollektivs ein Delir. Von diesen hatten 20 Patienten/innen ein hypoaktives Delir und fünf ein hyperaktives Delir. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten/innen mit und ohne Delir in Bezug auf Geschlecht, Größe, Gewicht, *Body Mass Index* (BMI), maschinelle Beatmung oder dem Krankheitsschweregrad (gemessen mit dem SOFA-Score oder dem TISS-28). Patienten/innen bei denen ein Delir auftrat waren jedoch im Durchschnitt 13 Jahre älter als Patienten/innen ohne Delir ($p = 0,024$) und hatten einen höheren Wert im Krankheitsschwere-Score SAPS-II (Mittelwerte: mit Delir 35 Punkte, ohne Delir 24 Punkte; $p < 0.001$).

Die an den Ergebnissen des Referenzuntersuchers gemessenen Sensitivitäten der beiden CAM-ICU-Untersucher betragen 88 % bzw. 92 %, die Spezifitäten jeweils 100 % und die Korrektklassifikationsraten 94 % bzw. 96 %. Es wurden positive prädiktive Werte (PPV) von 100 % und negative prädiktive Werte (NPV) von 96 % bzw. 94 % erreicht. Die Interrater-Reliabilität der beiden CAM-ICU-Untersucher war ausgezeichnet (Cohen's Kappa 0,96). Es gab drei Fälle falsch-negativer Bewertungen durch die CAM-ICU-Anwender. Diese reflektieren am ehesten den fluktuierenden Verlauf eines Delirs. Der Algorithmus des CAM-ICU-Flowsheets ermöglicht in vielen Fällen ein Abkürzen des Tests. In dieser Untersuchung mit dem deutschen CAM-ICU-Flowsheet konnte ein Delir bei über 80 % der Patienten/innen schon nach der Untersuchung der Merkmale 1 bis 3 diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden.

Das deutsche CAM-ICU-Flowsheet ließ sich als ein valides, schnell und einfach anzuwendendes Delir-Screening-Instrument bestätigen und kann aufgrund der guten Testgütekriterien für das routinemäßige Delir-Monitoring auf deutschen Intensivstationen empfohlen werden.

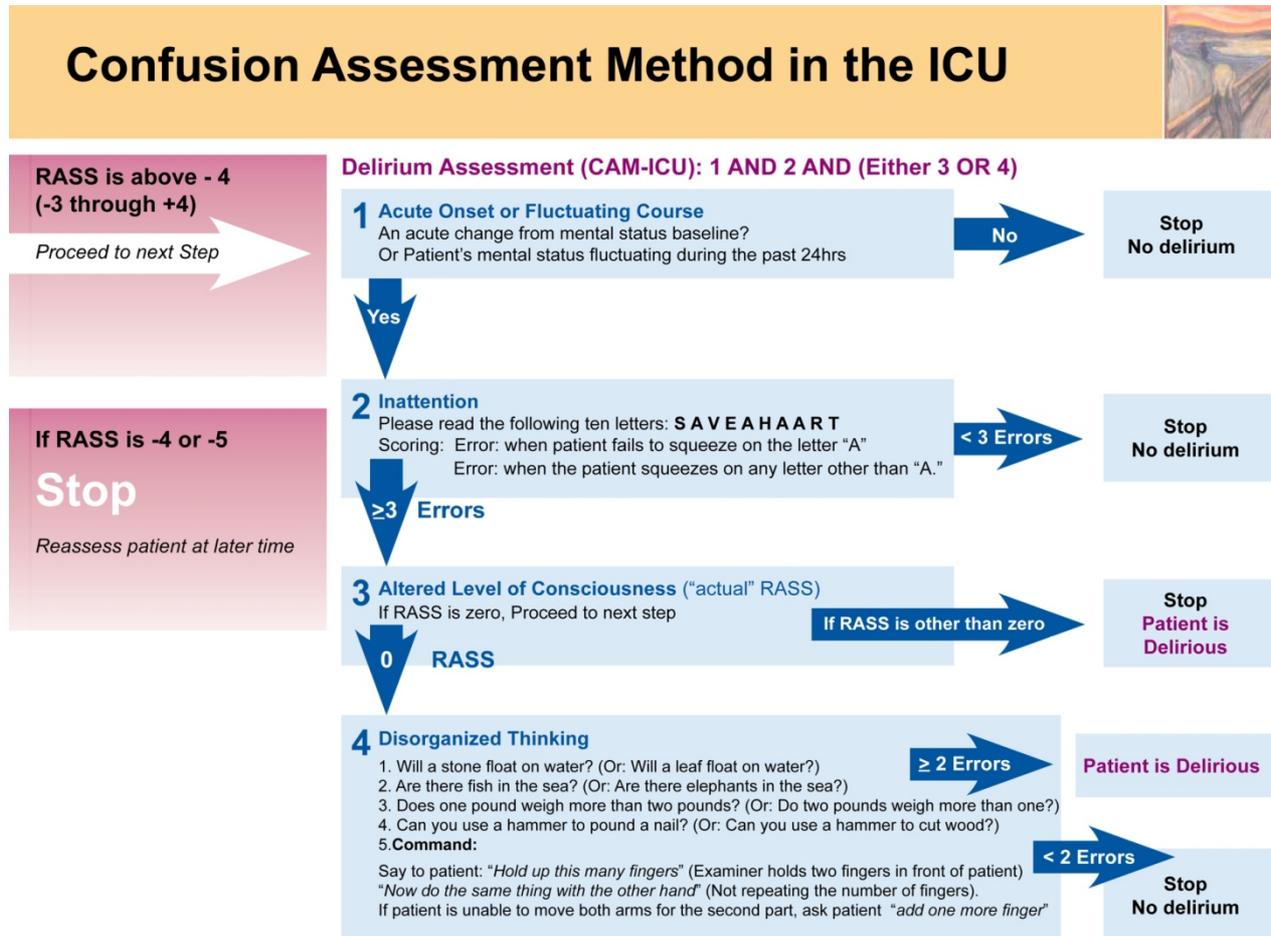
ANHANG

Abb. 5: Englisches Original des CAM-ICU Worksheets

Feature 1: Acute Onset or Fluctuating Course Positive if you answer 'yes' to either 1A or 1B.	Positive	Negative										
<p>1A: Is the pt different than his/her baseline mental status?</p> <p style="text-align: center;">Or</p> <p>1B: Has the patient had any fluctuation in mental status in the past 24 hours as evidenced by fluctuation on a sedation scale (e.g. RASS), GCS, or previous delirium assessment?</p>	Yes	No										
Feature 2: Inattention Positive if either score for 2A or 2B is less than 8. Attempt the ASE letters first. If pt is able to perform this test and the score is clear, record this score and move to Feature 3. If pt is unable to perform this test or the score is unclear, then perform the ASE Pictures. If you perform both tests, use the ASE Pictures' results to score the Feature.	Positive	Negative										
<p>2A: ASE Letters: record score (enter NT for not tested) Directions: Say to the patient, "I am going to read you a series of 10 letters. Whenever you hear the letter 'A', indicate by squeezing my hand." Read letters from the following letter list in a normal tone. S A V E H A A R T Scoring: Errors are counted when patient fails to squeeze on the letter 'A' and when the patient squeezes on any letter other than 'A'.</p>	Score (out of 10): ____											
<p>2B: ASE Pictures: record score (enter NT for not tested) Directions are included on the picture packets.</p>	Score (out of 10): ____											
Feature 3: Disorganized Thinking Positive if the combined score is less than 4	Positive	Negative										
<p>3A: Yes/No Questions (Use either Set A or Set B, alternate on consecutive days if necessary):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Set A</td> <td style="text-align: center;">Set B</td> </tr> <tr> <td>1. Will a stone float on water?</td> <td>1. Will a leaf float on water?</td> </tr> <tr> <td>2. Are there fish in the sea?</td> <td>2. Are there elephants in the sea?</td> </tr> <tr> <td>3. Does one pound weigh more than two pounds?</td> <td>3. Do two pounds weigh more than one pound?</td> </tr> <tr> <td>4. Can you use a hammer to pound a nail?</td> <td>4. Can you use a hammer to cut wood?</td> </tr> </table> <p>Score ____ (Patient earns 1 point for each correct answer out of 4)</p> <p>3B: Command Say to patient: "Hold up this many fingers" (Examiner holds two fingers in front of patient) "Now do the same thing with the other hand" (Not repeating the number of fingers). If pt is unable to move both arms, for the second part of the command ask patient "Add one more finger"</p> <p>Score ____ (Patient earns 1 point if able to successfully complete the entire command)</p>	Set A	Set B	1. Will a stone float on water?	1. Will a leaf float on water?	2. Are there fish in the sea?	2. Are there elephants in the sea?	3. Does one pound weigh more than two pounds?	3. Do two pounds weigh more than one pound?	4. Can you use a hammer to pound a nail?	4. Can you use a hammer to cut wood?	Combined Score (3A +3B): ____ (out of 5)	
Set A	Set B											
1. Will a stone float on water?	1. Will a leaf float on water?											
2. Are there fish in the sea?	2. Are there elephants in the sea?											
3. Does one pound weigh more than two pounds?	3. Do two pounds weigh more than one pound?											
4. Can you use a hammer to pound a nail?	4. Can you use a hammer to cut wood?											
Feature 4: Altered Level of Consciousness Positive if the Actual RASS score is anything other than "0" (zero)	Positive	Negative										
Overall CAM-ICU (Features 1 and 2 and either Feature 3 or 4):	Positive	Negative										
Copyright© 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University. Abdruck mit Genehmigung des Urhebers.												

Die *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) wurde für das Delir-Monitoring auf Intensivstationen durch Ely et al. entwickelt und gegenüber einem als Referenzstandard dienenden Psychiater validiert (Ely, et al. 2001b). Abkürzungen: ASE: Attention Screening Examination; GCS: Glasgow Coma Scale; RASS: Richmond Agitation Sedation Scale

Abb. 6: Englisch Original des CAM-ICU-Flowsheets



Copyright© 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University. Abdruck mit Genehmigung des Urhebers.

Die *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU) ist ein Screeninginstrument für Delir auf Intensivstationen. Durch den Tausch der Merkmale 3 und 4 im Gegensatz zum Original ermöglicht die Flowsheetversion ein Abkürzen des Algorithmus und somit eine Zeitersparnis bei der Untersuchung.

Tab. 4: Erläuterungen zum TISS-28

BASIS		Punkte
Standard-Monitoring	- regelmäßige Vitalzeichenkontrolle, d.h. mind. alle 4 Std. Messung und Dokumentation von Herzfrequenz + RR) UND - tägliche Berechnung der Flüssigkeitsbilanz (auch ohne Katheter)	5
Labor	- biochemische Bestimmungen (auch K+, BZ) und/oder - Mikrobiologie (Blutkultur) am Tag der Abnahme	1
Medikation	- jedes Medikament incl. Studienmedikation; jede Dosierung; - jede Applikationsform (i.v., i.m., subcutan, Magenschlauch, oral) - z.B. Sedierung, Antibiotika, Heparin, Kalium, H ₂ -Blocker, Bicarbonat, ... - nicht : vasoaktiven Medikamente, Diuretika etc (siehe andere TISS-Items)	ein Med. 2 2 o. mehr 3
Verbandswechsel	- Verbandswechsel (auch Dekubituspflege) - Routine heißt 1-2 mal täglich - häufig heißt mind. 3 mal täglich und/oder ausgedehnte Wundpflege	Routine 1 häufig 2
Drainagen	- Pflege aller Drainagen, auch Spül-Saug-Drainage (nicht Magenschlauch)	3
LUNGE		
Beatmung	- jegliche Beatmungsform mit maschineller Unterstützung, mechanisch / assistiert, auch Spontanatmung mit PEEP	5
	- Atemunterstützung: Spontanatmung über Tubus ohne PEEP, O ₂ -Maske oder -Nasenschlauch	2
künstliche Luftwege	- Pflege der künstlichen Luftwege - Endotracheal-Tubus, Tracheostoma	1
Atemtherapie	Behandlung zur Verbesserung der Lungenfunktion: Physiotherapie (Atemgymnastik), endotracheales Absaugen, aktive längerzeitige Vernebelung über Tubus o. Maske (z.B. Acetylcystein; aber nicht Dosieraerolsole)	1
HERZ-KREISLAUF		
Vasoaktive Medikamente	- Katecholamine: jedes Medikament, jede Dosis - z.B. Adrenalin, Noradrenalin, Doputamin, Dopamin, Dopexamin, Neosynephrin und Analoga (nicht : Nitro, ACE-Hemmer)	ein Med. 3 2 o. mehr 4
Flüssigkeitstherapie	- großer Volumenersatz i.v., mind. 6 Liter pro Tag (Gesamtmenge incl Blutprodukten, aber nicht bei Hämodialyse) ODER - mind. 1 Liter Blutprodukte (EK=250 ml, GFP=200 ml, TK=100 ml aber nicht Humanalbumin)	4
Arterie	- peripherer arterieller Katheter	5
Pulmonaliskath	- Pulmonaliskatheter; mit oder ohne Cardiac Output Messung	8
ZVK	- zentral venöser Katheter	2
Reanimation	- kardiopulmonale Reanimation nach Herzstillstand (nicht einzelner präcordialer Faustschlag)	3
NIERE		
Dialyse	- Hämofiltration, Dialyse (diverse Techniken)	3
Ausfuhr	- quantitative Bestimmung der Urinmenge (mit oder ohne Katheter)	2
Diurese	- aktive medikamentös unterstützte Diurese (z.B. Furosemid > 1 mg / kg KG oder analoge Medikation)	3
ZNS		
ICP	- Messung des intracraniellen Druckes	4
METABOLISMUS		
Azidose / Alkalose	- Behandlung einer komplizierten metabolischen Azidose/Alkalose (pH ≤ 7,33 oder pH ≥ 7,49) ODER - mindestens 2 mval/kg KG BiKarbonat	4
Ernährung	- i.v. Alimentation mit Glucose UND Aminosäuren (ggf Fette)	3
enterale Ernährung	- mind 500 ml/Tag Sondenkost über Magenschlauch oder PEG (et sim.)	2
INTERVENTIONEN		
Interventionen auf der ICU*	- z.B. endotracheale Intubation, Einsetzen e. Schrittmachers, Cardioversion, Endoskopie, Notfall-OP auf ICU, Magenspülung, TEE, Bronchoskopie - keine Routine-Interventionen wie Röntgen der Lunge, ...	eine Interv. 3 2 o. mehr 5
Interventionen außerhalb ICU*	- besondere Interventionen außerhalb der Intensivstation - Operationen oder Diagnostik (z.B. CT)	5

Das *Therapeutic Intervention Scoring System 28* (TISS-28) (Miranda et al., 1996) definiert den Krankheitsschweregrad von Intensivpatienten/innen über den pflegerischen Aufwand innerhalb der letzten 24 Stunden - einbezogen werden 28 diagnostische und pflegerische Maßnahmen.

Tab. 5: Erläuterungen zum SOFA-Score

SOFA-Score	(Punkte)	1	2	3	4
ZNS:	GCS [Punkte]	13-14	10-12	6-9	<6
Respiratorisches System:	PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg]	≤400	≤300	≤200 und beatmet	<100 und beatmet
Herz-Kreislaufsystem:	MAP oder verabreichte Vasopressoren [mcg/kg/min]	<70 mmHg	Dop (≤5) oder Dob	Dop(>5) oder Epi (≤0,1) oder Nor (≤0,1)	Dop(>15) oder Epi (>0,1) oder Nor (>0,1)
Blutgerinnung:	Thrombozytenzahl [$\times 10^9$ /mcl]	≤150	≤100	≤50	≤20
Leber:	Serum-Bilirubin [mg/dl]	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥12,0
Niere:	Kreatinin [mg/dl] oder Diurese	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 oder <500 ml/d	≥5,0 oder <200 ml/d

Der *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)-Score (Vincent et al., 1996) berechnet sich aus der Summe von Punkten für die quantifizierte Funktionalität der sechs wichtigen Organsysteme ZNS, Lunge, Herz-Kreislaufsystem, Gerinnungssystem, Leber und Niere. Er beschreibt somit den aktuellen Zustand der Organ(dys-)funktionen.

Erläuterungen/Abkürzungen: ZNS: Zentrales Nervensystem; GCS: Glasgow Coma Score (3-15 Punkte); PaO₂/FiO₂-Quotient: arterieller Sauerstoffpartialdruck im Verhältnis zum Sauerstoffanteil in der Inspirationsluft; MAP: Mean Arterial Pressure; Dop: Dopamin; Dob: Dobutamin; Epi: Epinephrin; Nor: Noradrenalin (registriert wurden Vasopressoren, die für mindestens eine Stunde verabreicht wurden).

Tab. 6: Erläuterung zum SAPS II-Score

Bestimmung des Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II-Punktwerte in Klammern)						
Alter [Jahre]	<40 (0)	40-59 (7)	60-69 (12)	70-74 (15)	75-79 (16)	>80 (18)
Herzfrequenz [pro Minute]	<40 (11)	40-69 (2)	70-119 (0)	120-15 (4)	>160 (7)	
Blutdruck systolisch [mmHg]	<70 (13)	70-99 (5)	100-199 (0)	>200 (2)		
Temperatur [°C]	<39 (0)	>39 (3)				
PaO ₂ /FiO ₂ [kPa] bei maschineller Beatmung (auch CPAP)	<13.3 (11)	13.3-26.5 (9)	>26.6 (6)			
Urinmenge [ml/24h]	<500 (11)	500-999 (4)	>1 (0)			
Harnsäure im Serum [mmol/l]	<10 (0)	10-29.9 (6)	>30 (1)			
Leukozytenzahl [×10 ⁹ /mcl]	<1 (12)	1-19.9 (0)	>20 (3)			
Serum Kalium [mmol/l]	<3 (3)	3-4.9 (0)	>5 (3)			
Serum Natrium [mmol/l]	<125 (5)	125-144 (0)	>145 (1)			
Serum Bikarbonat [mmol/l]	<15 (6)	15-19 (3)	>20 (0)			
Serum Bilirubin [µmol/l]	<68.4 (0)	68.4-102.5 (4)	>102.6 (9)			
Glasgow Coma Score [Punkte]	<6 (26)	6-8 (13)	9-10 (7)	11-13 (5)	14-15 (0)	
Chronische Krankheit	Metastasierter Tumor (9)		Hämatonkologische Erkrankung (10)		AIDS (17)	
Aufnahmestatus	Elektiv-OP (0)		Internistisch (6)		Notfall-OP (8)	

Der *Simplified Acute Physiology Score-II* (SAPS-II) (Le Gall et al., 1993) wird 24 Stunden nach Aufnahme auf Intensivstation erhoben und gibt, unter Berücksichtigung des physiologischen Zustands der Patienten/innen zum Aufnahmezeitpunkt aber unabhängig von der Primärdiagnose, einen mit dem Mortalitätsrisiko korrelierenden Punktwert zwischen 0 und 163 an.

Erläuterungen/Abkürzungen: PaO₂/FiO₂-Quotient: arterieller Sauerstoffpartialdruck im Verhältnis zum Sauerstoffanteil in der Inspirationsluft; CPAP: continuous positive airway pressure

LITERATURVERZEICHNIS

Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-864

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

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

Ceriana P, Fanfulla F, Mazzacane F, Santoro C, Nava S. Delirium in patients admitted to a step-down unit: analysis of incidence and risk factors. *J Crit Care* 2010; 25: 136-143

Chuang WL, Lin CH, Hsu WC, Ting YJ, Lin KC, Ma SC. Evaluation of the reliability and validity of the Chinese version of the confusion assessment method for the intensive care unit. *Hu Li Za Zhi* 2007; 54: 45-52

Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement* 1960; 20: 37-46

Cole MG, McCusker J. Treatment of delirium in older medical inpatients: a challenge for geriatric specialists. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 2101-2103

Cole MG, You Y, McCusker J, Ciampi A, Belzile E. The 6 and 12 month outcomes of older medical inpatients who recover from delirium. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 301-307

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

Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium Risk Factors in Elderly Hospitalized Patients. *JGIM* 1998; 13: 204-212

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

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

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

Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 812

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

Guenther U, Putensen C. Postoperative delirium and cognitive deficit. Routine delirium monitoring in the intensive care unit. *A/NS* 2010; 45: 118-122

Guenther U, Wrigge H, Andorfer U, Muders T, Puntensen C. Die deutsche Übersetzung der Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) - Nutzen und Validität eines routinemäßigen Delir-Monitorings bei Intensivpatienten mit einer praxisorientierten Kurzversion. *Anästh Intensivmed* 2009; 50: 592-600

Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998; 11:118-125; discussion 157-158

Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2467-2473

Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 2004; 14: 87-98

Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119-141

Jacobson SA, Dwyer PC, Machan JT, Carskadon MA. Quantitative analysis of rest-activity patterns in elderly postoperative patients with delirium: support for a theory of pathologic wakefulness. *JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2008; 4: 137-142

Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JF, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 817-822

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

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

Koebrugge B, Wensen RJA van, Bosscha K, Dautzenberg PLJ, Koning OHJ. Delirium after Emergency/Elective Open and Endovascular Aortoiliac Surgery at a Surgical Ward with a High-standard Delirium Care Protocol. *Vascular* 2010; 18: 279-287

Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Risk factors of delirium after cardiac surgery A systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2010; (Epub ahead of print)

Krauseneck T, Graz C, Krähenmann O, Schelling G, Padberg F. Psychiatric emergencies on ICU. *A/INS* 2007; 42: 10-13

Krauseneck T, Krähenmann O, Heimendahl J von, Schelling G, Padberg F. Psychiatric disorders in intensive care--part three: psychic reactions, affective and anxiety disorders. *A/INS* 2007; 42: 180-187

Krauseneck T, Seemüller F, Krähenmann O, Schelling G, Padberg F. Psychiatric disorders in the ICU I: delirium. *A/INS*. 2006; 41: 720-6

Larsson C, Axell AG, Ersson A. Confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU): translation, retranslation and validation into Swedish intensive care settings. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 888-892

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

Levkoff S, Yang F, Piptzin B. Delirium: the importance of subsyndromal states. *Prim Psychiatry* 2004; 11: 40-44

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dussow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med* 2010; 38: 409-418

Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz FJ, Putensen C, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin - S2-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2005; 46: 1-20

Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stingle R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci* 2010; 8 (Online Publikation) Pfad: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20200655> (Zugriffsdatum: 02.09.2011)

McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1327-1334

McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 457-463

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

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

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

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

Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC, Gregoretto C, Gattinoni L, Ranieri MV, Brochard L, Annane D, Putensen C, Guenther U, Fuentes P, Tobar E, Anzueto AR, Esteban A, Skrobik Y, Salluh JI, Soares M, Granja C, Stubhaug A, de Rooij SE, Ely EW. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1907-1915

O'Keeffe ST. Clinical subtypes of delirium in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 380-385

O'Keeffe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 1999; 28: 115-119

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

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

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

Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Dittus R, Ely EW. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008; 65: 34-41

Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, Shintani AK, Thompson JL, Jackson JC, Deppen SA, Stiles RA, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW.

Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298: 2644-2653

Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 479-484

Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 1092-1097

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

Riekerk B, Pen EJ, Hofhuis JGM, Rommes JH, Schultz MJ, Spronk PE. Limitations and practicalities of CAM-ICU implementation, a delirium scoring system, in a Dutch intensive care unit. *Intensive and Critical Care Nursing* 2009; 25: 242-249

Riker R, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301: 489-499

Sass H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I. *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM-IV-TR)*. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 2003

Soja SL, Pandharipande PP, Fleming SB, Cotton BA, Miller LR, Weaver SG, Lee BT, Ely EW. Implementation, reliability testing, and compliance monitoring of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in trauma patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1263-1268

Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1276-1280

Tan MC, Felde A, Kuskowski M, Ward H, Kelly RF, Adabag AS, Dysken M. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 575-583

Thomason JWW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit care* 2005; 9: 375-381

Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, de la Barrera L, Sánchez JE, Bozán F, Bugedo G, Morandi A, Ely EW. Confusion assessment method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): Cultural adaptation and validation of the Spanish version. *Med Intensiva* 2010; 34: 4-13

Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13: 77

Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Elseviers M, Bossaert L. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM Confusion Scale in intensive care delirium assessment: an observational study in non-intubated patients. *Crit care* 2008; 12: R16

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

Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, Erikson P. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value in health* 2005; 8: 94-104

DANKSAGUNG

Mein Dank für die Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht an erster Stelle an meinen Doktorvater Prof. Dr. med. Christian Putensen. Ganz besonders danke ich auch Dr. med. Ulf Günther für die hervorragende Betreuung und Inspiration, in zahlreichen fachspezifischen aber auch privaten Gesprächen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Eltern Ute und Dieter, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich geworden wäre. Für geduldiges und konstruktives Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich auch meinem Onkel Ralf und meinen beiden guten Freunden Jan und Christian.