

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Mund-, und Kiefer-Gesichtschirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. Ulrich Joos -

**Der Alcohol Use Disorders Identification Test
(AUDIT)
als präoperatives Screeninginstrument für die
postoperative exogene Psychose**

INAUGURAL DISSERTATION

Zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vorgelegt von

Buschmeier, Isabell Elisabeth

geb. Wasmuth

aus Lingen (Ems)

2012

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Johannes Kleinheinz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gudrun Schneider

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2012

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Mund-, und Kiefer-Gesichtschirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. Ulrich Joos -
Referent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Johannes Kleinheinz
Koreferent: Prof. Dr. med. Gudrun Schneider

ZUSAMMENFASSUNG

Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) als präoperatives Screeninginstrument für die postoperative exogene Psychose

Isabell Buschmeier

Ziel der Studie

Ein schädlicher Alkoholkonsum birgt in der postoperativen Situation die Gefahr eines deliranten Entzugssyndroms mit erheblichen postoperativen Komplikationen. Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) wurde von der WHO als Screeninginstrument zur Detektion von Patienten mit einem gefährlichen Alkoholkonsum entwickelt. Die vorliegende prospektive Studie evaluierte den AUDIT als präoperativen Screeningtest im Hinblick auf das Auftreten eines postoperativen Delirs bei Patienten mit einem oralen Plattenepithelkarzinom.

Material und Methoden

33 Patienten mit einem histologisch gesicherten Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle wurden über einen Zeitraum von 14 Monaten in die prospektiv klinische Studie rekrutiert. Präoperativ wurde den Probanden der AUDIT zur Beantwortung vorgelegt. Nach Abschluss der maximal 10 postoperative Tage umfassenden Datenerhebung wurde anhand statistischer Tests die prädiktive Güte des AUDIT in Bezug auf das Auftreten eines postoperativen Delirs analysiert.

Ergebnisse

Postoperativ entwickelten 8 der 33 in die Studie eingeschlossenen Patienten delirante Symptome. Die diagnostische Güte des AUDIT in Bezug auf die Vorhersage eines postoperativen Delirs erwies sich mit AUC-Werten nahe 0,5 als gering. Bei begrenzter Sensitivität und Spezifität zeigt sich der AUDIT im untersuchten Kollektiv als ungeeignetes präoperatives Prädiktionsinstrument für das postoperative Delir.

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2012

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) als präoperatives
Screeninginstrument für die postoperative exogene Psychose

in der Klinik und Poliklinik für Mund-, und Kiefer-Gesichtschirurgie ,
Universitätsklinikum Münster

unter Anleitung von:

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent Johannes Kleinheinz

1. selbstständig angefertigt
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Lingen (Ems), 27.02.2012

INHALTSVERZEICHNIS:

	<u>Seite</u>
ABKÜRZUNGEN	
1 EINLEITUNG	1
1.1 Ätiologie des Alkoholismus	1
1.2 Konsumklassen und Typologie	1
1.3 Alkoholassoziierte Erkrankungen	1
1.3.1 Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle	2
1.3.2 Das Alkoholentzugsdelir	5
1.4 Das postoperative Delir	6
1.5 Diagnostik und Screening alkoholbezogener Störungen	8
1.6 Therapie einer Alkoholabhängigkeit	8
1.7 Fragestellung	9
2 MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 Studiendesign	10
2.2 Studienpopulation	10
2.3 Studienablauf	10
2.3.1 Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)	11
2.3.2 The Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)	14
2.3.3 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)	14
2.3.4 Kurzer Mentaler Test (KMT)	15
2.4 Datenerfassung	15
2.5 Datenauswertung	15
2.5.1 Receiver Operated Characteristics-Analyse (ROC)	15
2.5.2 Classification and Regression Trees (CART)	16
2.5.3 Sensitivität und Spezifität	16

3	ERGEBNISSE	17
3.1	Patientenkollektiv	17
3.1.1	Gesamtkollektiv	17
3.1.2	Geschlechts-/Altersverteilung	17
3.1.3	Beobachtungszeitraum	17
3.1.4	Tumorlokalisation	17
3.1.5	Operationszeit	18
3.2	Ergebnisse AUDIT	20
3.2.1	Gesamtscores	20
3.2.2	Geschlechterverteilung	21
3.2.3	Risikokonsum	22
3.3	Ergebnisse Nu-DESC	23
3.3.1	Nu-DESC Score	23
3.3.2	Delirinzidenzen	24
3.3.3	Intensivaufenthalt	25
3.3.4	Manifestationsform	26
3.4	Delirprädiktion anhand des AUDIT	27
3.4.1	ROC/AUC	27
3.4.2	CART	29
3.4.3	Sensitivität/Spezifität	32
4	DISKUSSION	34
4.1	Langzeitfolgen des postoperativen Delirs	34
4.2	Delirprädiktion	34
4.3	Grenzen der Studie	39
4.4	Schlussfolgerung	40
5	LITERATURVERZEICHNIS	41
6	CURRICULUM VITAE	60

7 DANKSAGUNG

61

8 ANHANG

8.1	The Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)	I
8.2	Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)	II
8.3	Kurzer Mentaler Test (KMT)	III
8.4	Studienprotokoll	IV

ABKÜRZUNGEN

AUC	Area Under Curve
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
BPS	Behavioural Pain Scale
CAGE	Cut Down, Annoyed, Guilty, Eye Opener
CART	Classification and Regression Tree
CDT	Carbohydrate Deficient Transferrin
CIWA	Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol
CT	Computertomographie
DHS	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
γ -GT	γ -Glutamyltransferase
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
ICD-10	International Classification of Diseases (10. Auflage)
KMT	Kurzer Mentaler Test
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten
MDAS	Memorial Delirium Assessment Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
PET	Positronen-Emissionstomographie
PPV	Positiv prädiktiver Wert
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale
ROC	Receiver Operated Characteristics
TNM	Tumor, Nodus, Metastase
UICC	Union International Contre le Cancer
WHO	World Health Organisation

1 EINLEITUNG

1.1 Ätiologie des Alkoholismus

Der Alkoholismus ist eine chronische, oftmals progredient verlaufende Erkrankung. An der Entstehung einer Alkoholabhängigkeit können biologische, psychologische und soziokulturelle Faktoren beteiligt sein. Diese drei Einflussgrößen beschreiben die Eckpfeiler des sogenannten biopsychosozialen Modells, welches zur Erklärung der Ätiopathogenese des Alkoholismus herangezogen wird. Zu den biologischen Faktoren zählen genetische Veränderungen und die Eigenwirkung des Alkohols [36, 87, 100, 116, 131]. Persönlichkeitseigenschaften, life-events oder die Qualität emotionaler Bindungen beschreiben psychologische Risikofaktoren in der Pathogenese des Alkoholismus [74, 116]. Ethnische und kulturelle Unterschiede im Trinkverhalten können ebenso Einfluss auf die Entstehung einer Abhängigkeit nehmen [65].

1.2 Konsumklassen und Typologie

Zur Einschätzung des individuellen Risikos wurden von der British Medical Association bzw. der WHO Konsumklassen mit geschlechtsspezifischen Richtwerten der täglichen Alkoholaufnahme definiert: risikoarmer Konsum (Frauen <20 g/Tag, Männer <30 g/40 g/Tag), riskanter Konsum (Frauen >20 g/Tag, Männer >30 g/40 g/Tag) und die manifeste Alkoholabhängigkeit [1, 36]. Die Einteilung der Alkoholkrankheit in Typen und Subtypen erfolgte mit der Intention, die Diagnosefindung dieser Erkrankung zu vereinfachen um die abhängigen Patienten schneller einer adäquaten Therapie zuzuführen [78]. Es wurden multiple Modelle entwickelt, um dem komplexen Charakter der Alkoholabhängigkeit gerecht zu werden. Die bekanntesten Typologien sind die nach Jellinek [78], nach Cloninger [25, 78] sowie die Typologie nach Barbor [78].

1.3 Alkoholassoziierte Erkrankungen

Der amerikanische Physiologe Prof. E. M. Jellinek formulierte 1951 im Auftrag der WHO den Alkoholismus als eine Krankheit mit generellem Progress. Der

Verlauf der Alkoholkrankheit, die vorherrschende Symptomatik und der Schweregrad sind individuell sehr verschieden [36]. Neben der aufgenommenen Menge an Alkohol ist das Trinkmuster bei der Entwicklung alkoholassoziierter Erkrankungen von Bedeutung [107, 150].

Chronischer Alkoholkonsum gilt als ein Risikofaktor für die Entstehung maligner Tumore im Bereich des Aerodigestivtraktes und der Mamma [18, 36, 81, 107, 109, 135, 140, 142]. Neben der kanzerogenen Wirkung entwickeln sich oftmals eine gastroösophageale Refluxerkrankung oder ein Mangelsyndrom aufgrund einer intestinalen Malabsorption [22]. Eine Steatosis hepatis, eine äthyltoxische Hepatitis, die Leberzirrhose oder die chronische Pankreatitis werden weltweit am häufigsten durch chronischen Alkoholgenuss verursacht [7, 24, 49, 68, 82, 104, 105, 135]. Ein Alkoholmissbrauch kann kardiovaskuläre Komplikationen, wie z. B. Herzrhythmusstörung, arteriellen Hypertonus oder die alkoholassozierte dilatative Kardiomyopathie, hervorrufen [8, 69, 72, 76, 130]. Alkoholassozierte Schäden betreffen zudem die Hämatopoese, das Endokrinium und den Mineralstoffwechsel [77, 93, 130, 136]. Desweiteren treten aufgrund struktureller und funktioneller Veränderungen des zentralen bzw. peripheren Nervensystems neuropsychiatrische Krankheitsbilder in Erscheinung [52, 54, 130]. Bedingt durch seine Plazentagängigkeit wirkt Alkohol in der Schwangerschaft als teratogene Noxe mit schwerwiegenden Auswirkungen auf das Kind [60, 114].

1.3.1 Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Mehr als 90% der oralen Malignome sind plattenepithelial differenzierte Karzinome [10]. Weltweit stellt die Gruppe der oralen Plattenepithelkarzinome 3-5%, in den Entwicklungsländern bis zu 40% aller malignen Tumore [10, 11, 29, 32, 61, 64, 88, 132, 133, 145, 146]. Diese Tumorentität ist mit einer hohen Mortalität und Morbidität belastet. Die durchschnittliche 5-Jahres-Mortalität beträgt stadienabhängig nahezu 50% [41, 53, 67, 80]. Betroffen von diesen Tumoren sind vor allem Männer mit der höchsten Inzidenz in der 6.-8. Lebensdekade [45]. Am häufigsten tritt das Plattenepithelkarzinom im Bereich

des Mundbodens und der Zunge auf. Weitere Lokalisationen sind die Wangenschleimhaut, die Lippe, die Gingiva oder der harte Gaumen [37, 95, 142]. Die Ätiologie dieser Tumorentität ist multifaktoriell [68]. Der chronische Alkoholkonsum ist neben dem Nikotinabusus einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines oralen Plattenepithelkarzinoms [10, 29, 53, 67, 94, 107, 118, 137]. Weitere Risikofaktoren für die Tumorentstehung sind:

- Alter >45 Jahre
- Männliches Geschlecht
- Mangelhafte orale Hygiene mit schlechtem dentalem Status
- Mundspülungen mit alkoholhaltigen Lösungen (mindestens 25% Alkohol)
- Betelnüsse
- Schnupftabak
- Ernährungsmangelzustände
- Immunsuppression
- Infektionen mit dem Humanen Papilloma Virus 16, Epstein Barr Virus, Candida albicans

Für die Entstehung von Karzinomen der Lippe ist neben einer genetischen Prädisposition die chronische Sonnenexposition von Bedeutung [17, 21, 30, 88, 98, 113, 123, 124, 132, 141]. In ca. 17% der Fälle entwickeln sich die oralen Malignome auf dem Boden von Präkanzerosen, wie der Leukoplakie oder Erythroplakie [98, 133]. Klinisch symptomatisch werden Patienten mit einem oralen Malignom größtenteils erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Das makroskopische Erscheinungsbild der Karzinome ist in vielen Fällen das einer nicht abheilenden Ulzeration [10, 98, 133]. Schmerzen im Sinne von Otagien und Odynophagien sind das häufigste klinische Zeichen dieser bösartigen Tumore [10, 27, 127]. Auf einen malignen Prozess hinweisen können zudem ein Foetor ex ore oder eine durch das Tumorwachstum bedingte Schwellung. Bei fortgeschrittenem Tumorleiden mit Infiltration von Nerven und Muskulatur treten Dysphagien, Dysarthrien oder Sensibilitätsstörungen hinzu. Eine Arrosion des Kieferknochens oder benachbarter Blutgefäße führt zu einer

Lockerung der betroffenen Zähne und zu Blutungen [64, 98, 106]. Die Früherkennung der oralen Plattenepithelkarzinome ist von entscheidender Bedeutung für die Prognose der betroffenen Patienten [37, 103, 132]. Zur Diagnosesicherung ist eine Probeexzision mit histologischer Aufarbeitung erforderlich [133]. Das weitere Staging der Tumorerkrankung umfasst verschiedene bildgebende Verfahren (Sonographie, konventionelles Röntgen, CT, MRT, PET) zur Erfassung einer Lymphknoten- oder Fernmetastasierung [71, 108]. Die Stadieneinteilung oraler Karzinome erfolgt nach der TNM-Klassifikation der UICC:

Abb. 1: TNM-Klassifikation oraler Karzinome

T (Tumor)	
T 0	Keine Evidenz für Primärtumor
Tis	Karzinoma in situ
T 1	Tumor ≤ 2 cm in größter Ausdehnung
T 2	Tumor 2-4 cm in größter Ausdehnung
T 3	Tumor > 4 cm in größter Ausdehnung
T 4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
N (Nodus)	
N 0	Keine Evidenz für Lymphknotenmetastasen
N 1	Metastasen in einem ipsilateralen Lymphknoten < 3 cm
N 2	Metastasen in solitärem ipsilateralem Lymphknoten oder in multiplen oder bilateralen Lymphknoten (3-6 cm)
	A Solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase 3-6 cm
	B Multiple, ipsilaterale Lymphknotenmetastasen < 6 cm
	C Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten < 6 cm
N 3	Lymphknotenmetastasen > 6 cm
M (Metastase)	
M 0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Das therapeutische Vorgehen ist abhängig von der Tumorlokalisation und dem Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose [37]. Insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien wird die Chirurgie im Sinne eines multimodalen Therapiekonzeptes mit einer Radiatio und/oder Chemotherapie kombiniert [37, 102, 132]. Dem tumorablativen Schritt schließen sich heute meistens aufwendige autologe, plastische Sofortrekonstruktionen an. Zur Anwendung gelangen zudem biologische Behandlungsstrategien [115]. Therapiebegleitend oder nach Abschluss dieser sind oftmals Maßnahmen der funktionellen und kosmetischen Rehabilitation wie Sprechübungen oder zahnärztlich-prothetische Versorgung notwendig [57, 144].

1.3.2 Das Alkoholentzugsdelir

Bei Verminderung oder abruptem Beenden der Alkoholfuhr nach zuvor regelmäßigem Konsum reagiert der menschliche Körper mit Entzugssymptomen [121]. Das Alkoholentzugssyndrom tritt häufig innerhalb der ersten 6-72 Stunden nach Beendigung der Alkoholaufnahme auf [13, 34]. In den meisten Fällen ist der Verlauf selbstlimitierend mit spontaner Besserung der Symptomatik nach 2-10 Tagen. Das Delirium tremens stellt das Vollbild eines Entzugsdelirs dar. Nach der International Classification of Diseases (ICD-10) sind mindestens drei der folgenden Symptome für die Diagnose eines Delirium tremens erforderlich [151]:

- Tremor der Hände, der Zunge oder der Augenlider
- Übelkeit, Würgen, Erbrechen
- Tachykardie, Hypertonie
- Psychomotorische Unruhe
- Kopfschmerzen
- Insomnie
- Krankheitsgefühl oder Schwäche
- Flüchtige Halluzinationen (optisch, taktil, akustisch) oder Illusionen
- Krampfanfälle

Das manifeste Alkoholdelir ist eine akute, potentiell lebensbedrohliche Erkrankung und tritt bei 3-15% aller Alkoholabhängigen auf [34].

1.4 Das postoperative Delir

Die Inzidenz eines postoperativen Delirs variiert zwischen 10 und 40% [111]. Das postoperative Delir tritt ca. 24-72 Stunden nach einem chirurgischen Eingriff in Erscheinung [91]. Am häufigsten sind ältere Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen betroffen [20, 31].

Die Diagnose eines Delirs ist eine klinische Diagnose. Ergänzend zur ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung kommen apparative Maßnahmen oder Labortests zur Anwendung, welche jedoch als nachrangig eingestuft werden [59]. Das Auftreten eines Delirs kann in bis zu 30% der Fälle effektiv vermieden und das klinische Outcome der Patienten somit verbessert werden [110, 153]. Das Schlüsselement der Delirprävention besteht in der frühzeitigen Identifizierung potentieller Risikofaktoren und vorhandener deliranter Symptome sowie deren rechtzeitiger Therapie [6, 55, 56, 78, 110, 111, 125, 139, 153]. Die Risikopatienten sollten einem engmaschigen Delirmonitoring zugeführt werden [84, 125]. Für das routinemäßige Monitoring deliranter Symptome stehen verschiedene Screeningtests zur Verfügung, z. B. die validierte Nursing Delirium Screening Scale (NuDESC) [43, 83, 111]. Die deutschsprachige Version der Nu-DESC ist ein sensibles, pflegebasiertes Instrument für das routinemäßige Delirmonitoring in der täglichen Praxis [83]. Diese Skala detektiert neben der hypoaktiven Subform eines Delirs auch Patienten im Prodromalstadium [111, 112]. Die Nu-DESC ist für das postoperative Setting im Aufwachraum, auf chirurgischen Stationen sowie der Intensivstation validiert [83, 111, 112]. Die Kombination eines Delirtests mit einem Sedationsscore, z. B. RASS, ermöglicht eine Einteilung des Delirs in die Subtypen hypoaktiv, hyperaktiv oder gemischt [44, 48, 50, 56, 110, 144, 153]. Im deutschsprachigen Raum ist ein routinemäßiges Delirmonitoring nicht weit verbreitet. Es wird davon ausgegangen, dass aufgrund des fehlenden systematischen Screenings in vielen medizinischen Einrichtungen, der

fluktuierenden Symptomatik und der teils fehler-anfälligen Instrumente zur Delirdetektion im klinischen Alltag bis 50% der Delirien stationärer Fälle unerkant bleiben [153]. Häufig werden die zur Verfügung stehenden Tests als zu zeitaufwendig und kompliziert angesehen. Zudem ist das Testergebnis von der subjektiven Einschätzung des jeweiligen Untersuchers abhängig, welches durch Schulung des Personals minimiert werden muss [48, 56, 148]. Trotz der Kenntnis multipler prädisponierender und präzipitierender Faktoren existiert aktuell keine verlässliche und allgemein akzeptierte Methode zur präoperativen Delir-Risikostratifizierung [16, 129].

Die Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Delirbehandlung ist die präzise und zeitnahe Diagnose [55]. Die Therapie des Delirs basiert auf einem multimodalen Konzept [120]. Im Vordergrund steht ein kausaler und symptomorientierter Ansatz [56]. Benzodiazepine, Neuroleptika, der Alpha 2-Rezeptoragonist Clonidin, das GABA-erge Clomethiazol oder Antikonvulsiva werden eingesetzt [34, 117]. Eine effektive Analgosedierung trägt zur Reduktion der Inzidenz eines postoperativen Delirs bei [12, 58]. Nicht-medikamentöse Maßnahmen beinhalten unter anderem die Reorientierung des Patienten, eine adäquate Physiotherapie und Aufrechterhalten des Tag-Nacht-Rhythmus [56, 143]. Trotz der weiten Verbreitung des Krankheitsbildes existiert nicht allorts eine standardisierte Delirbehandlung [70]. Präventiv wurde der Einsatz verschiedener Medikamente getestet, welche auf cholinerge, dopaminerge, opioiderge oder glutamaterge Rezeptorsysteme wirken. Hier ist jedoch eine strikte Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich bei nicht eindeutig belegter Evidenz [58, 66, 85, 99, 128].

1.5 Diagnostik und Screening alkoholbezogener Störungen

Eine ausführliche Anamnese in Kombination mit der körperlichen Untersuchung des Patienten und einer gezielten Labordiagnostik dienen der Identifizierung einer alkoholbedingten Gesundheitsschädigung [35, 36]. Die Ermittlung der Blutalkoholkonzentration erfolgt zur Abschätzung der konsumierten Alkoholmenge [51, 86]. Zu den klassischen Biomarkern des

Alkoholmissbrauches zählen die γ -GT, die GOT, das CDT und das MCV der Erythrozyten [15, 26]. Die Analyse dieser Parameter erscheint in der Diagnostik eines Alkoholabusus trotz einer begrenzten Sensitivität und Spezifität sinnvoll [147]. Die Anwendung von Fragebögen gilt international als die optimale Methode, alkoholassoziierte Störungen zu detektieren [28]. Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), welcher von der WHO entwickelt wurde, ist das am häufigsten untersuchte Screeninginstrument in Form eines Fragebogens [2, 4, 96, 97].

1.6 Therapie einer Alkoholabhängigkeit

Bei Intoxikationserscheinungen steht die Akuttherapie mit Stabilisierung der Vitalparameter im Vordergrund im Sinne einer kontrollierten Detoxifikation. Die Therapie einer chronischen Alkoholabhängigkeit erfolgt multidisziplinär. Neben psycho- und sozialtherapeutischen Ansätzen spielt die Pharmakotherapie eine Rolle. Das Ziel aller therapeutischen Maßnahmen ist das Erlangen einer dauerhaften Abstinenz. Die Abhängigkeitsbehandlung gliedert sich in vier Phasen. Die Intention der Kontaktaufnahme besteht in der Schaffung einer Bereitschaft zur Veränderung über den Einsatz von Elementen der Früherkennung und der Kurzintervention. Die Behandlungsmotivation der Betroffenen soll in Gesprächen gefördert werden [19, 23, 35, 36, 122]. Der qualifizierten Entgiftung folgt die Phase der Entwöhnung mit dem Ziel, die Abhängigkeit zu durchbrechen und eine dauerhafte Abstinenz zu erlangen [36, 46]. Die Aufrechterhaltung der Alkoholabstinenz, die Prävention eines Rückfalles und eine soziale Reintegration des Patienten sind Inhalte der Nachsorge [36]. Sowohl in der Akuttherapie als auch in der langfristigen Entwöhnungsbehandlung werden supportiv Medikamente eingesetzt. Es kommen Präparate aus der Klasse der Benzodiazepine, Antikonvulsiva oder das Muskelrelaxans Baclofen zur Anwendung. Acamprosat oder Naltrexon sind als Anti-Cravingsubstanzen Optionen der medikamentösen Rückfallprophylaxe [5, 12, 40, 62, 90, 138].

1.7 Fragestellung

Eine Operation ist bei Patienten mit einer Alkoholkonsumstörung ein Risikofaktor für das Auftreten eines postoperativen Delirs. Dieses Krankheitsbild ist mit weitreichenden negativen Konsequenzen für den Patienten verbunden. Zur Prophylaxe und Reduktion der hohen Inzidenz eines postoperativen Delirs ist eine frühe Detektion von Risikopatienten und deliranten Symptomen notwendig. Das Ziel dieser Studie bestand in der Evaluierung des prädiktiven Wertes des AUDIT in Bezug auf das Auftreten eines postoperativen Delirs bei Patienten mit einem oralen Plattenepithelkarzinom. Das übergeordnete Ziel des Gesamtprojektes besteht in der Entwicklung und Etablierung risikoadaptierter prophylaktischer Maßnahmen bei Patienten mit einem erhöhten Delirrisiko, welche sich zwingend einer onkologischen Therapie unterziehen müssen.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Die Studie erfolgte im prospektiv-klinischen Setting in Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin sowie der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster.

2.2 Studienpopulation

Im Zeitraum von Oktober 2006 bis Dezember 2007 wurden Patienten, welche die folgenden Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie rekrutiert:

- Histologisch gesichertes Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle ohne onkologische Vorbehandlung
- Primär chirurgische Therapie
- Alter >18 Jahre
- Schriftliche Einverständniserklärung

Ausgeschlossen wurden Patienten, welche die Einschlusskriterien nicht erfüllten sowie Patienten mit:

- einem Tumorrezidiv
- einer plattenepithelial differenzierten Metastase eines anderen Primarius
- einem schweren neurologischen Defizit, z. B. Epilepsie, schwere Demenz

2.3 Studienablauf

Am Tag der stationären Aufnahme erfolgte nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien die Kontaktaufnahme mit dem Patienten. Es erfolgte eine Aufklärung über die Studie, deren Inhalte und Ablauf. Die Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie erfolgte schriftlich. Nach Erhebung einer allgemeinen Anamnese wurde den Patienten der AUDIT nach Erläuterung zur

selbstständigen Bearbeitung in Papierform ausgehändigt. Im Anschluss an die Rückgabe wurden die individuellen Ergebnisse des AUDIT (Punktwerte) manuell in das Studienprotokoll übertragen und elektronisch ausgewertet.

2.3.1 Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

Der AUDIT wurde von der WHO entwickelt, um in der täglichen Praxis ein einfaches Screeninginstrument zur Identifikation eines riskanten Trinkverhaltens zur Verfügung zu haben [92, 152]. Der Test besteht aus zehn Fragen zu den drei konzeptionellen Achsen Trinkmuster (Frage 1-3), Symptome einer Abhängigkeit (Frage 4-7) und Merkmale eines gefährlichen Konsums (Frage 8-10). In der vorliegenden Studie wurde eine deutschsprachige Version, welche sich an dem Münsteraner AUDIT (AUDIT-G-M) orientiert, verwendet [119]. Der Test wurde den Patienten in schriftlicher Form als Fragebogen (Self-report Questionnaire) zur Beantwortung vorgelegt. Der maximal zu erzielende Punktwert beträgt 40 Punkte. Als Grenzwert für einen schädlichen Alkoholkonsum wurden in der ursprünglich englischsprachigen Version des AUDIT 8 Punkte für beide Geschlechter empfohlen [9].

Abb. 2 Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

<p><i>1. Wie häufig trinken Sie Alkohol?</i></p> <p>nie (0)</p> <p>1 mal im Monat oder seltener (1)</p> <p>2 bis 4-mal im Monat (2)</p> <p>2 bis 3 mal in der Woche (3)</p> <p>4 mal die Woche oder öfter (4)</p> <p><i>2. Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann üblicherweise an einem Tag? (1 Glas Alkohol entspricht 0,33l Bier, 0,25l Wein oder Sekt, 0,02l Spirituosen)</i></p> <p>1 oder 2 Gläser pro Tag (0)</p> <p>3 oder 4 Gläser pro Tag (1)</p> <p>5 oder 6 Gläser pro Tag (2)</p>
--

7 bis 9 Gläser pro Tag (3)

10 oder mehr Gläser pro Tag (4)

3. Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit? (1 Glas Alkohol entspricht 0,33l Bier, 0,25l Wein oder Sekt, 0,02l Spirituosen)

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

4. Wie oft konnten Sie in den letzten 12 Monaten nicht mehr aufhören zu trinken, nachdem Sie einmal angefangen hatten?

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

5. Wie oft konnten Sie in den letzten 12 Monaten Ihren Verpflichtungen nicht mehr nachkommen, weil Sie zuviel getrunken hatten?

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

6. Wie oft haben Sie während der letzten 12 Monate morgens erst einmal 1 Glas Alkohol gebraucht, um in die Gänge zu kommen?

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

7. Wie oft hatten Sie in den letzten 12 Monaten Schuldgefühle oder ein schlechtes Gewissen, weil Sie zuviel getrunken hatten?

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

8. Wie oft waren Sie in den letzten 12 Monaten nicht in der Lage, sich an Dinge zu erinnern, weil Sie zuviel getrunken hatten?

nie (0)

seltener als einmal im Monat (1)

jeden Monat (2)

jede Woche (3)

jeden oder fast jeden Tag (4)

9. Haben Sie sich oder jemanden anderes schon einmal verletzt, weil Sie zuviel getrunken hatten?

nein (0)

ja, aber nicht während der letzten 12 Monate (2)

ja, während der letzten 12 Monate (4)

10. Hat sich ein Verwandter, Freund oder ein Arzt schon einmal Sorgen gemacht, weil Sie zuviel trinken, oder Ihnen geraten weniger zu trinken?

nein (0)

ja, aber nicht während der letzten 12 Monate (2)

ja, während der letzten 12 Monate (4)

2.3.2 The Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

Am Aufnahmetag sowie ab dem ersten postoperativen Tag erfolgte einmal täglich die Durchführung verschiedener neuropsychologischer Tests zur Überprüfung der Vigilanz: die Nu-DESC, die RASS und der KMT.

Die Nu-DESC ist ein Screeninginstrument für den Bereich der klinischen Routine zur Identifikation deliranter Zustände [43, 83]. Der Test behandelt die fünf Symptome Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen sowie psychomotorische Retardierung. Jedes der fünf Symptome kann in den Dimensionen „nicht-vorhanden“, „vorhanden“ oder „stark ausgeprägt“ vorliegen. Jede Dimension wird mit einem Punktwert von 0-2 Punkten bewertet. Der maximal erreichbare Punktwert beträgt daher 10 Punkte. Werden ≥ 2 Punkte erzielt, besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines Delirs [43]. In der vorliegenden Studie wurde eine deutschsprachige Version der Nu-DESC verwendet [83].

2.3.3 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Die RASS ist eine zehnstufige Skala zur Beurteilung des Sedierungsgrades eines Patienten über Beobachtung, verbale und physische Stimulation [134]. Der Test beschreibt vier Dimensionen der Agitiertheit, eine Dimension der Wachheit und Ruhe sowie fünf Dimensionen der Sedierung [134]. Durch Beobachtung des Patienten erfolgt die Einstufung des Wachheitsgrades in die Kategorien 0 bis +4. Erscheint der Patient nicht wach und aufmerksam, wird dieser laut angesprochen und zum Blickkontakt aufgefordert. Der Reaktion des Probanden entsprechend erfolgt die Einstufung des Sedierungsgrades in die Kategorien -1 bis -3. Ist nach verbaler Stimulation keine Reaktion zu beobachten, wird der Patient physisch durch Schütteln an der Schulter oder zuletzt per Schmerzreiz stimuliert. Bei Wahrnehmung einer Reaktion des Probanden liegt ein Sedierungsgrad der Kategorie -4 vor, bei fehlender Reaktion ein Sedierungsgrad der Kategorie -5 [134].

2.3.4 Kurzer Mentaler Test (KMT)

Der kurze mentale Test ist ein Verfahren der täglichen Routine zur Prüfung der kognitiven Funktionen eines Patienten. Er beinhaltet zehn Fragen, welche die Funktion des Kurz- und Langzeitgedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Orientierung überprüfen. Jede richtig beantwortete Frage wird mit 1 Punkt bewertet. Für das Vorliegen eines kognitiven Defizites gilt ein Gesamtscore von ≤ 8 Punkten [149].

2.4 Datenerfassung

Alle Informationen wurden per Interview des Patienten und Studium der Patientenakte erhoben. Während des Aufenthaltes auf der Intensivstation erfolgte die Erfassung der Daten zudem über das klinikinterne elektronische Patientendokumentationssystem „Quantitative Sentinel®“ (GE Healthcare Information Technologies GmbH & Co. KG, Dornstadt, Deutschland). Alle relevanten Daten wurden schriftlich in einem Studienprotokoll dokumentiert (siehe Anhang). Der Datenerfassungszeitraum umfasste bei jedem Patienten neben dem Aufnahmetag 10 aufeinander folgende postoperative Tage.

2.5 Datenauswertung

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomathematik der Westfälischen Wilhelms Universität Münster.

2.5.1. Receiver Operated Characteristics-Analyse (ROC-Analyse)

ROC-Analysen geben einen Überblick über die Sensitivität und Spezifität diagnostischer Testverfahren. Zur Beurteilung der diagnostischen Güte eines Tests wird die Area Under Curve (AUC) herangezogen. Diese ist definiert als die Fläche unterhalb der ROC-Kurve. Ein Testverfahren weist eine hohe diagnostische Zuverlässigkeit auf bei AUC-Werten nahe 1. Zum Vergleich der stetigen Daten wurden die Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen berechnet. Das Konfidenzintervall (Vertrauensintervall) ist der derjenige Bereich, in dem sich der gesuchte Parameter mit einer bestimmten Sicherheit (meist 95% oder 99%) befindet.

2.5.2 Classification and Regression Trees (CART-Analyse)

Mithilfe der CART-Analyse ist die Ermittlung des prädiktiven Wertes in Bezug auf das Auftreten eines Delirs möglich. Der prädiktive Wert kann zur Einschätzung der Aussagekraft medizinischer Testverfahren beitragen. Der positiv prädiktive Wert (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der bei Vorliegen eines positiven Tests eine bestimmte Erkrankung tatsächlich vorliegt.

2.5.3 Sensitivität und Spezifität

Mithilfe des SAS-Systems (Statistical Analysis System) wurde computergestützt die diagnostische Sensitivität und Spezifität des AUDIT errechnet. Die diagnostische Sensitivität (Empfindlichkeit) ist definiert als die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses für die Bedingung „Krankheit“. Sie ist gegeben durch die Summe der richtig positiven Tests geteilt durch die Zahl der Erkrankten. Die diagnostische Spezifität ist definiert als die Wahrscheinlichkeit eines negativen Testergebnisses für die Bedingung bei Gesunden. Sie ist gegeben durch die Summe der richtig negativen Tests geteilt durch die Zahl der Gesunden. Sie gilt als Wahrscheinlichkeitsmaß, Gesunde richtig zu erfassen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Gesamtkollektiv

Im genannten Zeitraum waren 37 Patienten als potentielle Studienteilnehmer vorgesehen. Vier dieser 37 Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab. Somit konnten schließlich 33 Patienten erfolgreich in die Studie eingeschlossen werden. Alle Studienteilnehmer wurden entsprechend der Einschlusskriterien primär einer operativen Therapie zugeführt.

3.1.2 Geschlechts- und Altersverteilung

Das Patientenkollektiv umfasste 12 weibliche und 21 männliche Probanden. Der Altersmedian aller eingeschlossenen Patienten betrug 66 Jahre ($\pm 10,77$ Jahre). Das durchschnittliche Alter der weiblichen Probanden war mit 63 Jahren etwas niedriger als das der männlichen Probanden (64,43 Jahre).

3.1.3 Beobachtungszeitraum

Der postoperative Beobachtungszeitraum betrug bei 29 der teilnehmenden Probanden zehn Tage. Aufgrund einer frühzeitigen Entlassung aus der stationären Behandlung wurden zwei Probanden lediglich sieben Tage und ein Teilnehmer 8 Tage postoperativ beobachtet. Ein männlicher Studienteilnehmer verstarb am sechsten Tag nach Tumoroperation aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz bei Pneumonie.

3.1.4 Tumorlokalisation

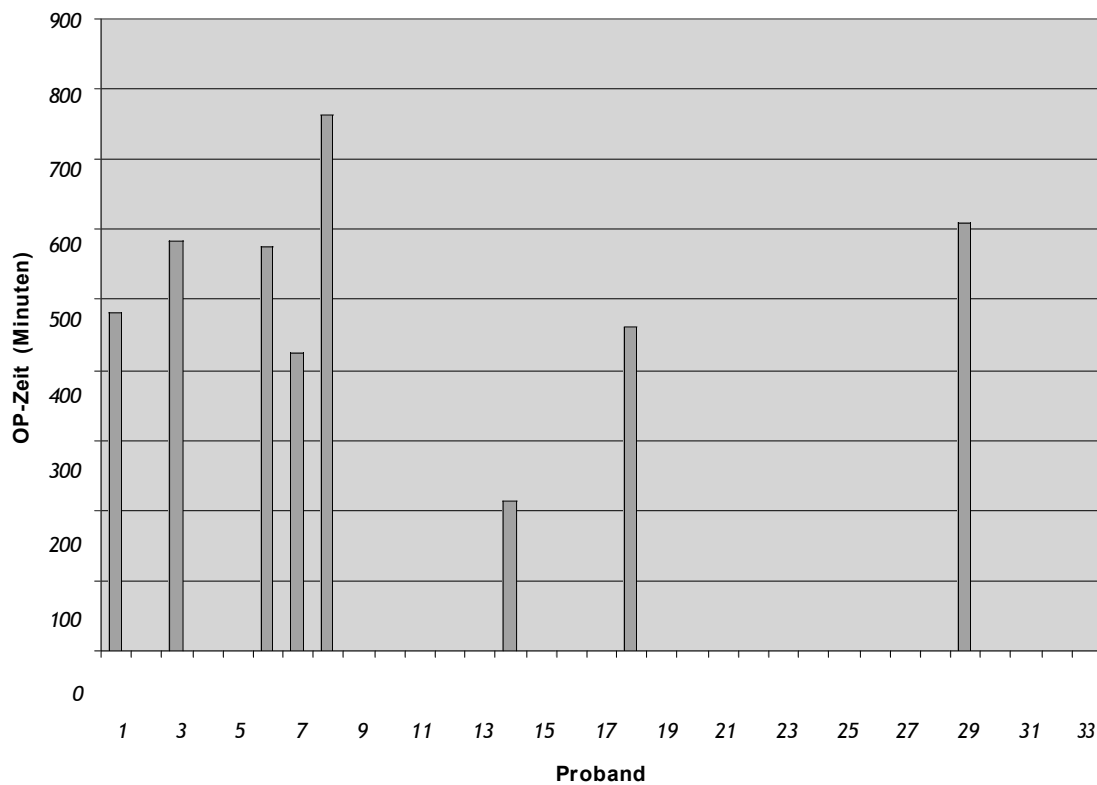
Bei 18 der teilnehmenden Patienten befand sich das Plattenepithelkarzinom im Bereich des Mundbodens. Der Unterkiefer war bei sechs Patienten, die Zunge bei drei und die Unterlippe bei zwei Patienten vom Karzinom betroffen. Jeweils ein Patient wies ein Karzinom der Wange bzw. des Oberkiefers auf.

3.1.5 Operationszeit

Die maximale Operationszeit betrug 764 Minuten. Die kürzeste Operation wies eine Operationszeit von 30 Minuten auf. Die mediane OP-Dauer aller Probanden betrug 395 Minuten ($\pm 197,763$ Minuten).

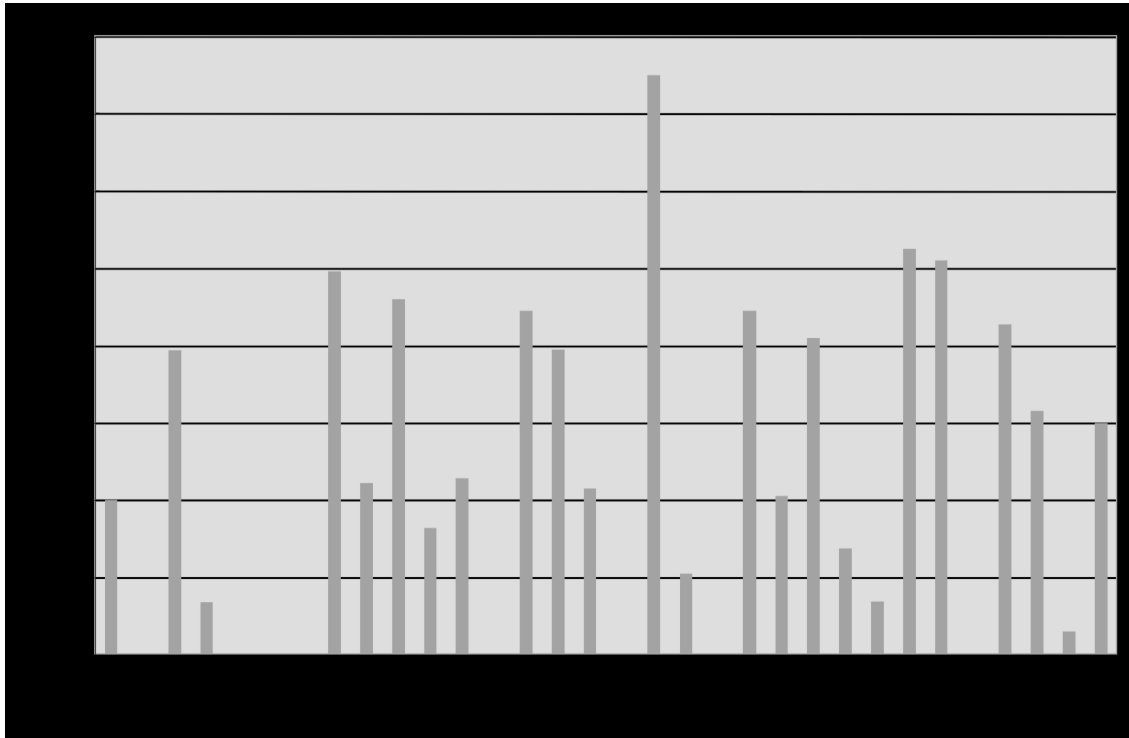
Die minimale Operationsdauer bei den deliranten Patienten betrug 213 Minuten, die maximale Operationsdauer betrug 764 Minuten. Die mittlere Eingriffsdauer betrug 447 ($\pm 217,39$ Minuten) Minuten.

Abb. 3 Operationsdauer delirante Probanden



Bei den nicht-deliranten Patienten betrug die minimale Operationsdauer 213 Minuten, die maximale Operationsdauer betrug 764 Minuten. Die mittlere Eingriffsdauer betrug 325 Minuten ($\pm 186,01$ Minuten).

Abb. 4 Operationsdauer nicht-delirante Probanden

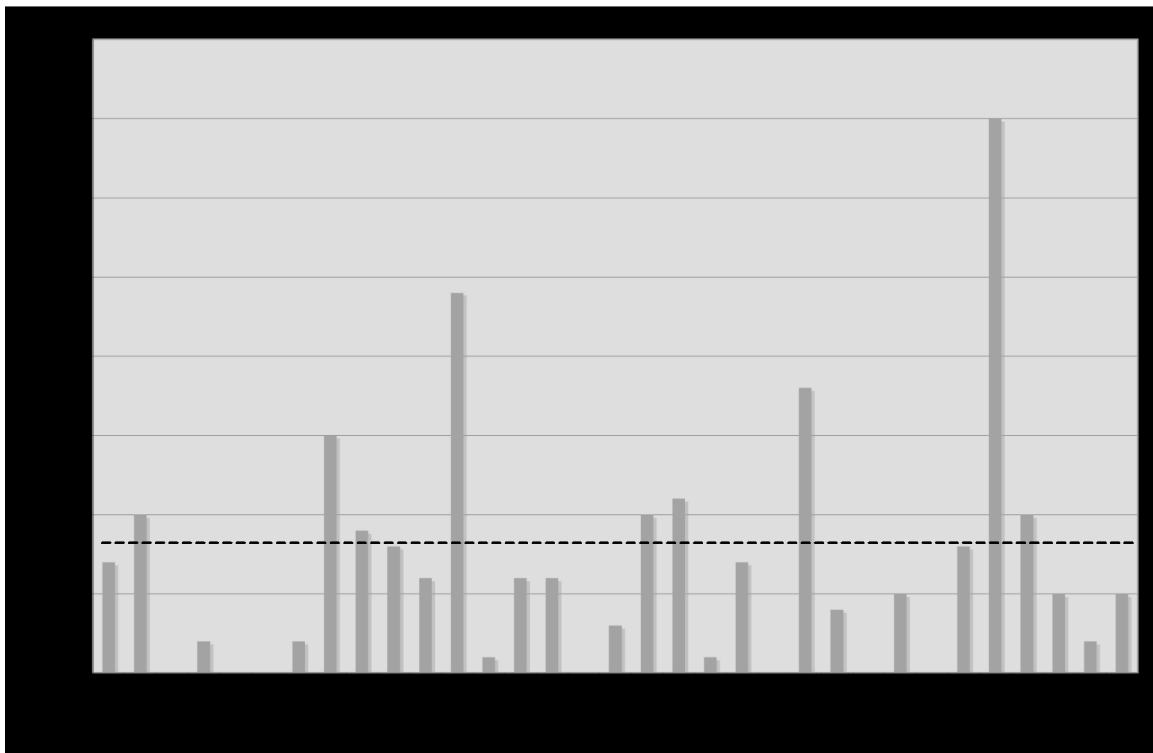


3.2 Ergebnisse der AUDIT-Scores

3.2.1 Gesamtscores

Es wurden im präoperativ durchgeführten AUDIT Gesamtscores von 0 bis 35 Punkten erzielt. Durchschnittlich erzielten die Probanden einen Score von 6,7 Punkten. Sieben Teilnehmer (drei weibliche Probanden, vier männliche Probanden) erreichten einen Score von 0 Punkten. Von den acht Teilnehmern, welche im postoperativen Verlauf delirante Symptome entwickelten, wiesen zwei Probanden im AUDIT 0 Punkte auf. Jeweils ein weiterer Proband mit einem postoperativen Delir erlangte im präoperativen AUDIT 2, 6, 7, 10, 15 bzw. 25 Punkte.

Abb. 5 Gesamtscore AUDIT

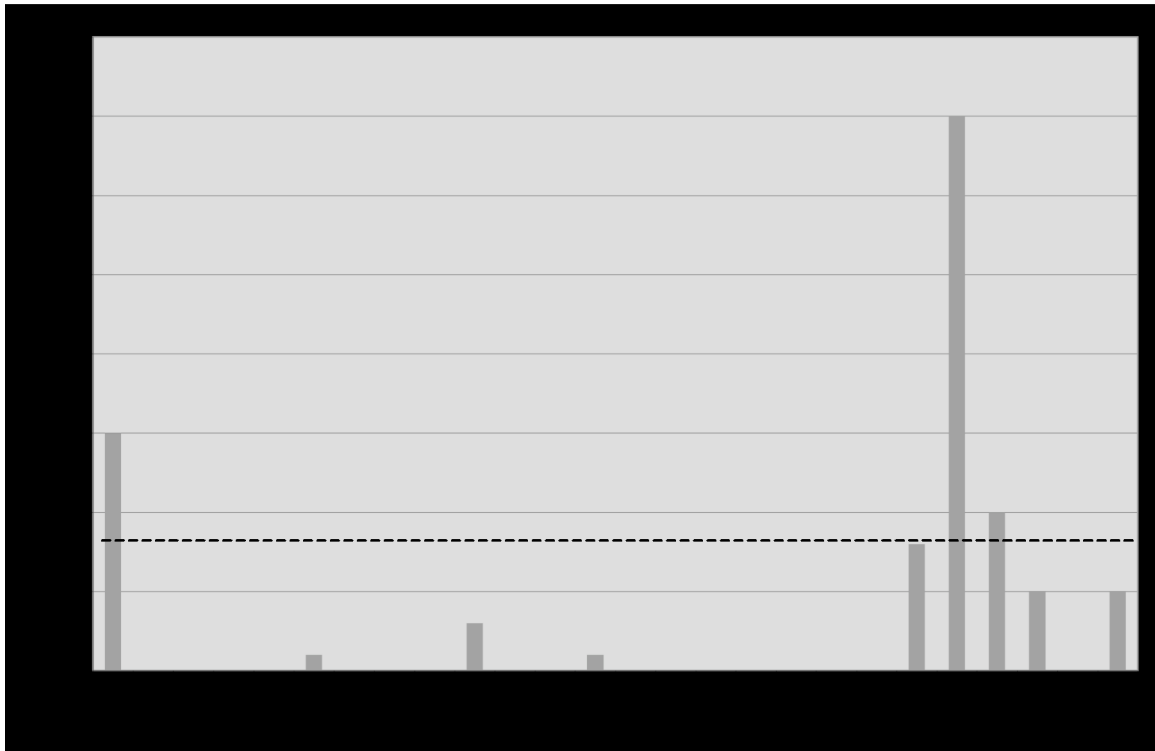


→ 8 Punkte: von der WHO empfohlener Grenzwert für riskanten Alkoholkonsum

3.2.2 Geschlechterverteilung

Alle weiblichen Teilnehmerinnen zusammen erzielten durchschnittlich einen Score von 6,9 Punkten ($\pm 10,004$ Punkten). Der maximal erzielte Score Im AUDIT unter den weiblichen Teilnehmern betrug 35 Punkte.

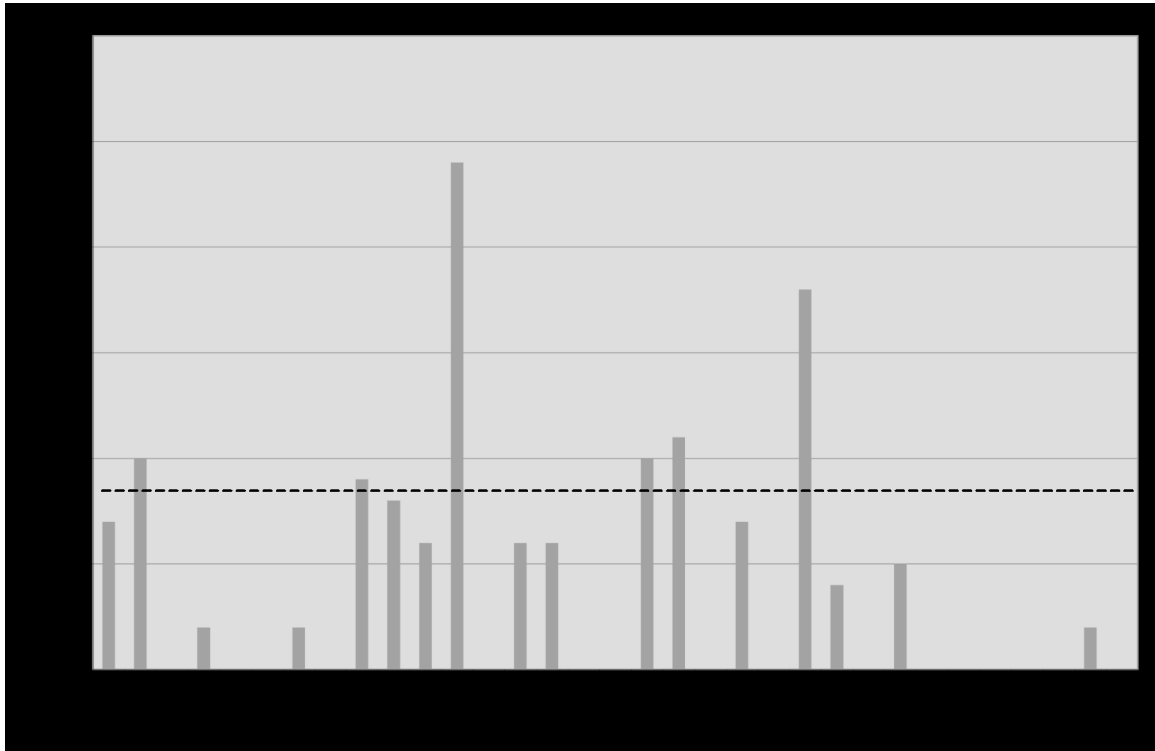
Abb. 6 AUDIT weibliche Probandinnen



→ 8 Punkte: von der WHO empfohlener Grenzwert für riskanten Alkoholkonsum

Alle männlichen Probanden zusammen wiesen durchschnittlich einen Score von 6,5 Punkten ($\pm 6,047$ Punkten) auf. Unter den männlichen Teilnehmern betrug der maximale Score im AUDIT 24 Punkte.

Abb. 7 AUDIT männliche Probanden



→ 8 Punkte: von der WHO empfohlener Grenzwert für riskanten Alkoholkonsum

3.2.3 Risikokonsum

Elf Teilnehmer erzielten im AUDIT ≥ 8 Punkte und erfüllten entsprechend der WHO-Empfehlung die Kriterien für einen riskanten bzw. schädlichen Alkoholkonsum. Unter diesen als gefährdet einzustufenden Probanden befanden sich vier weibliche und sieben männliche Patienten. Von diesen 11 Probanden entwickelten insgesamt 3 Patienten delirante Symptome im postoperativen Verlauf. Diese 3 deliranten Patienten waren weiblich und zeigten Anzeichen eines hypertonen Delirs. Die übrigen 5 Probanden mit einem postoperativen Delir erzielten Punktwerte ≤ 7 im AUDIT.

3.3 Ergebnisse Nu-DESC

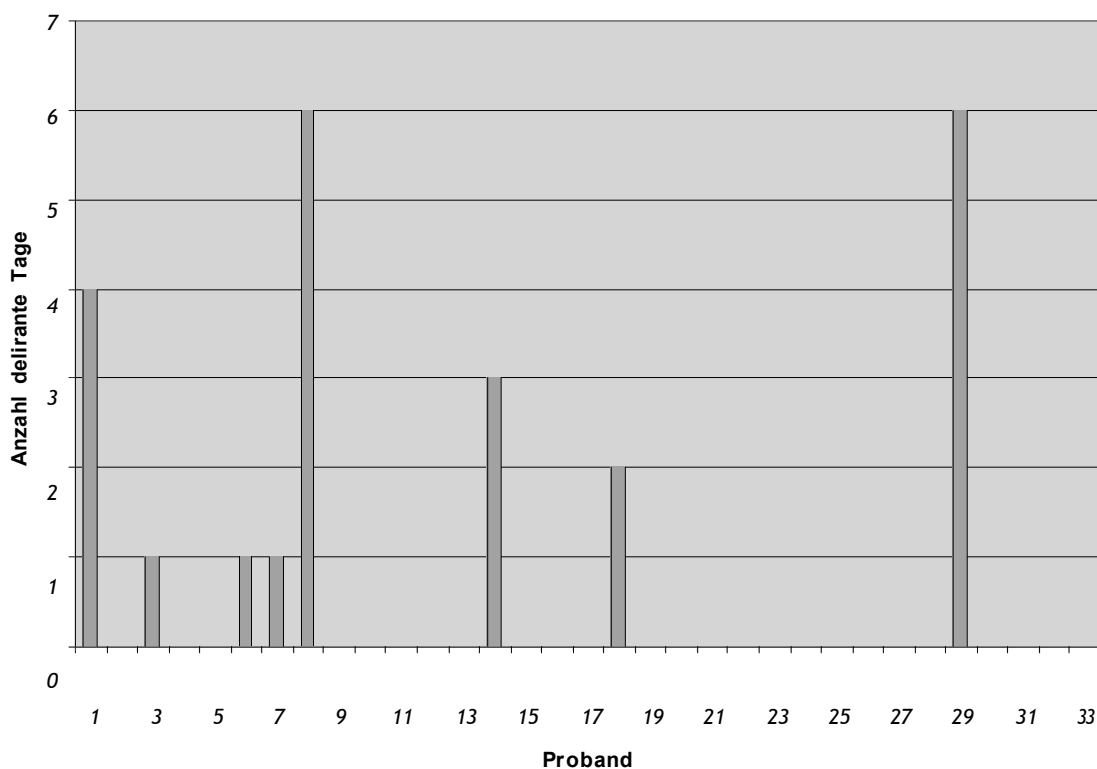
3.3.1 Nu-DESC Score und Geschlechtsverteilung

Acht der 33 teilnehmenden Patienten wiesen im postoperativen Verlauf einen Nu-DESC ≥ 2 Punkte auf und galten somit als delirant (24,2%). Dementsprechend zeigte sich der postoperative Verlauf bei 25 Studienteilnehmern (75,8%) unauffällig. Unter den Probanden mit einem Nu-DESC-Score ≥ 2 Punkte befanden sich zwei weibliche und sechs männliche Patienten. Eine Patientin zeigte bereits präoperativ ein delirantes Syndrom im Sinne einer Korsakowpsychose. Der maximal im Nu-DESC erzielte Punktwert bei den weiblichen Probanden betrug 6 Punkte. Bei den männlichen Patienten wurden maximal 5 Punkte im Nu-DESC erzielt.

3.3.2 Delirinzidenzen

Drei der insgesamt als delirant eingestuftem Probanden zeigten nur an einem Tag während des zehntägigen Delirscreenings postoperativ diese Symptome. Die übrigen 5 Patienten erfüllten an mehreren postoperativen Tagen die Kriterien für ein Delir. Die maximale Dauer des Delirs betrug zehn postoperative Tage.

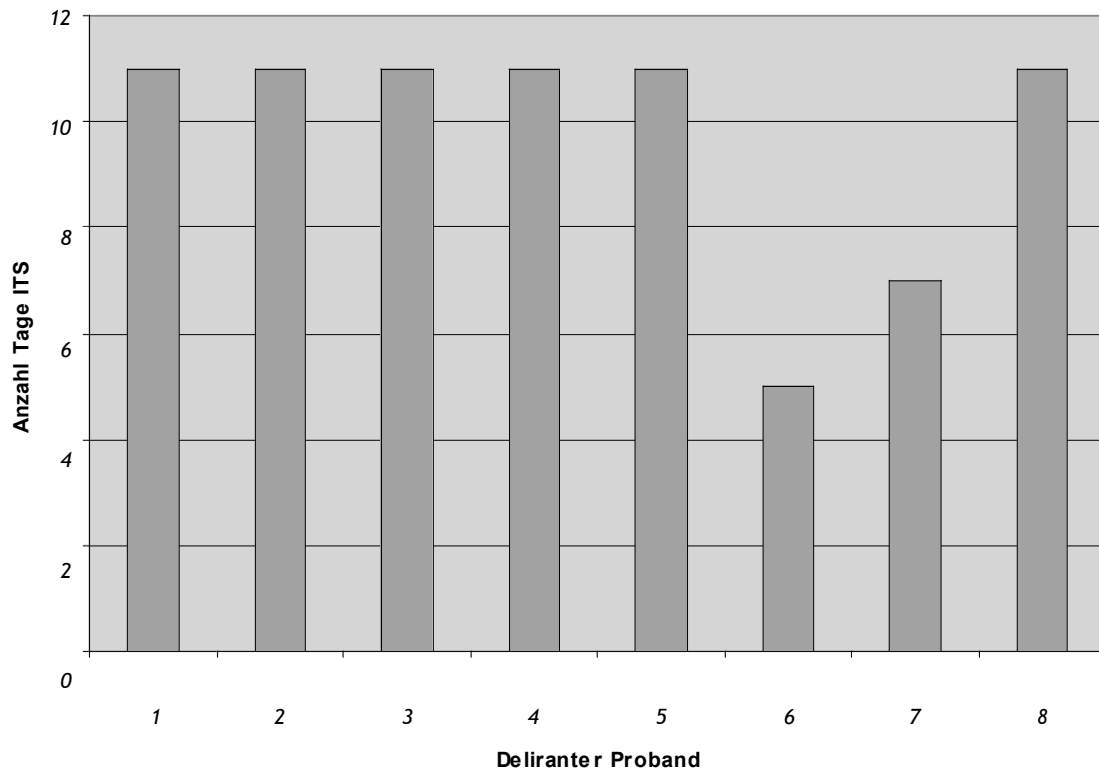
Abb. 8 Anzahl der deliranten Tage der Patienten mit postoperativem Delir



3.3.3 Intensivaufenthalt

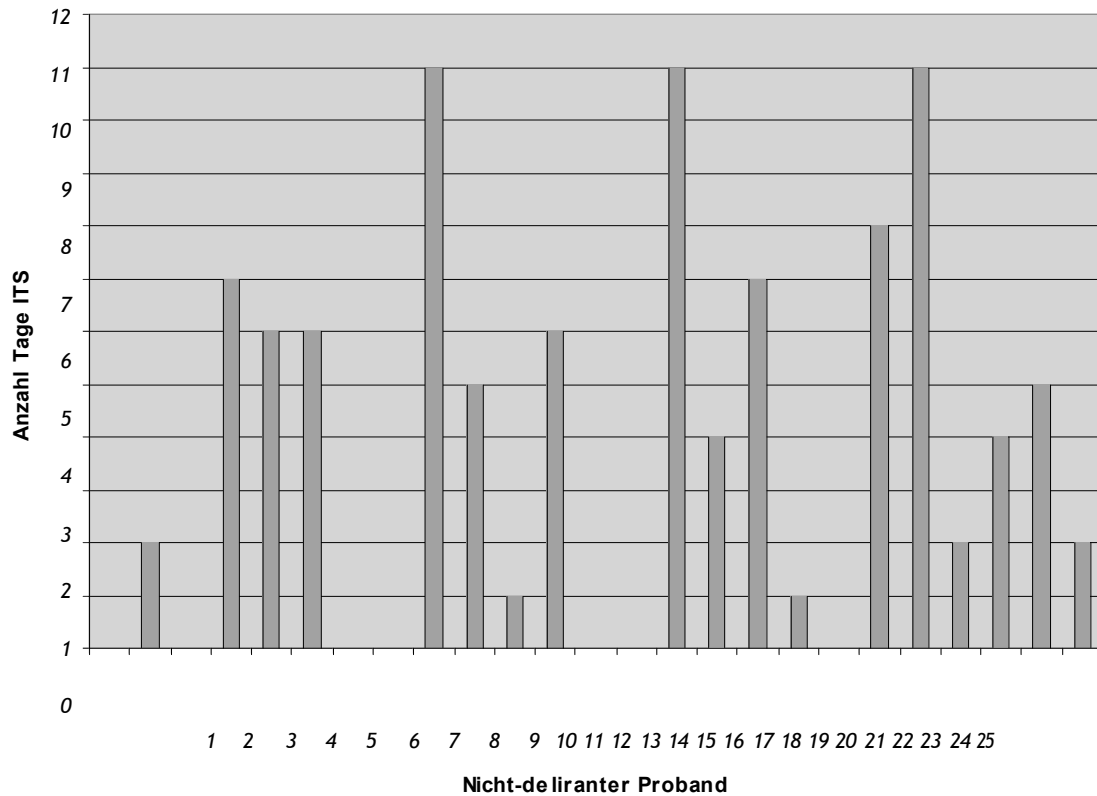
Die Entwicklung eines postoperativen Delirs führte zu einem deutlich verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation mit einer durchschnittlichen Dauer von 7 Tagen ($\pm 4,87$ Tage).

Abb. 9 Intensivaufenthalt (ITS) deliranter Patienten



Die nicht-deliranten Probanden wurden postoperativ durchschnittlich lediglich 4,4 Tage ($\pm 3,905$ Tage) auf der Intensivstation beobachtet.

Abb. 10 Intensivaufenthalt (ITS) nicht-deliranter Patienten



3.3.4 Manifestationsformen des Delirs

Mit Hilfe der RASS-Ergebnisse konnten die Delirformen differenziert werden. Alle acht Probanden mit einem Score ≥ 2 Punkte im Nu-DESC zeigten Symptome eines gemischten Delirs. Reine hyper- oder hypoaktive Delirformen waren nicht zu verzeichnen. Die deliranten Symptome traten in allen Fällen fluktuierend ohne Bevorzugung einer bestimmten Tageszeit auf.

3.4 Delirprädiktion anhand des AUDIT

3.4.1 Receiver Operated Characteristics-Analyse (ROC-Analyse)

In der differenzierten Betrachtung der einzelnen Fragen des AUDIT wies die Frage 1 den höchsten Mittelwert (2,15 Punkte) auf. Der Cluster aus den Fragen 1-3 erzielte mit 3,94 Punkten den höchsten Mittelwert im Vergleich zu den Clustern der Fragen 4-6 oder der Fragen 6-10.

Abb. 11 Mittelwerte der einzelnen Fragen bzw. Cluster

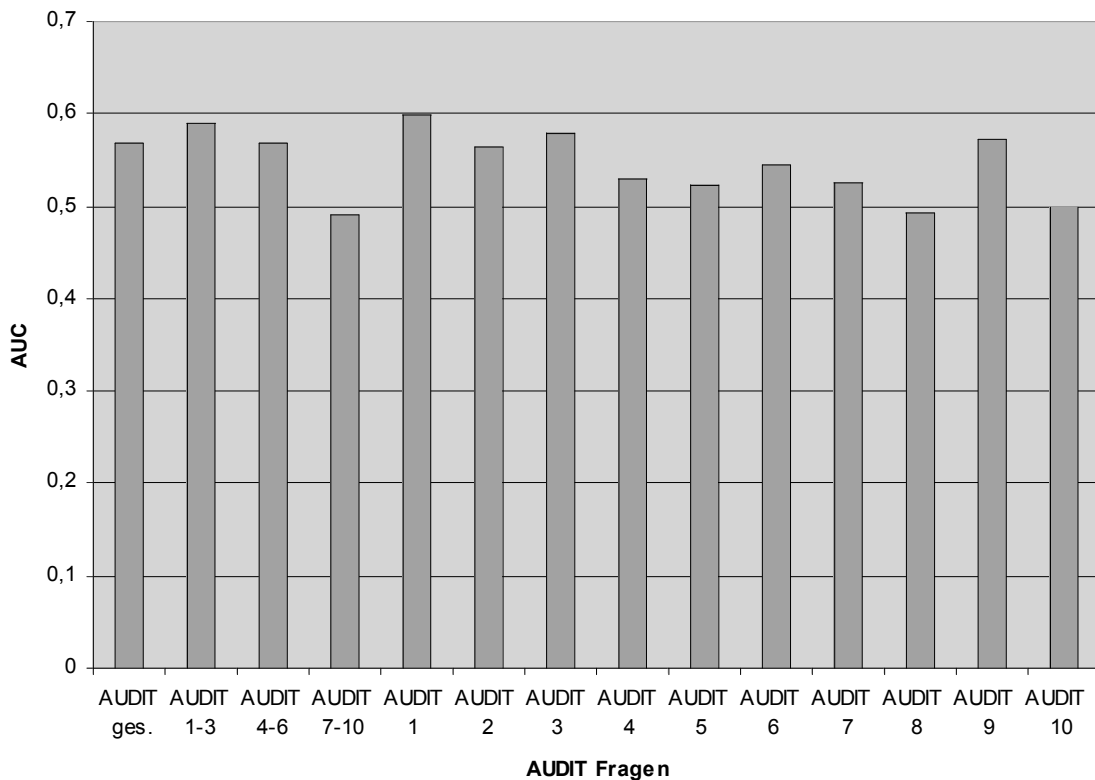
Riskanter Konsum:	Mittelwert:
Frage 1	2,15
Frage 2	0,76
Frage 3	1,03
Frage 1-3	3,94
Abhängigkeitssymptome:	
Frage 4	0,55
Frage 5	0,09
Frage 6	0,21
Fragen 4-6	0,85
Schädlicher Konsum:	
Frage 7	0,48
Frage 8	0,24
Frage 9	0,36
Frage 10	0,79
Fragen 6-10	1,88

Zur Beurteilung der diagnostischen Güte des AUDIT wurde die Area Under Curve (AUC) in den Receiver Operated Characterics-Analysen (ROC) der einzelnen Fragen bzw. der Cluster betrachtet. Diese AUC wies Werte nahe 0,5 auf. Die Frage 1 (AUC 0,60) bzw. der Cluster der Fragen 1-3 (AUC 0,59) erzielten in der ROC-Analyse die höchsten Resultate.

Abb. 12 ROC-Analyse

	AUC	95% Konfidenzintervall
AUDIT_Gesamt	0,57	0,57 - 0,82
AUDIT_1_3	0,59	0,33 - 0,85
AUDIT_4_6	0,57	0,32 - 0,81
AUDIT_7_10	0,49	0,24 - 0,74
AUDIT_1	0,60	0,34 - 0,86
AUDIT_2	0,56	0,33 - 0,79
AUDIT_3	0,58	0,33 - 0,82
AUDIT_4	0,53	0,28 - 0,78
AUDIT_5	0,52	0,29 - 0,76
AUDIT_6	0,55	0,30 - 0,79
AUDIT_7	0,53	0,28 - 0,77
AUDIT_8	0,49	0,26 - 0,73
AUDIT_9	0,57	0,33 - 0,82
AUDIT_10	0,50	0,25 - 0,75

Abb. 13 Area Under Curve (AUC) der AUDIT-Fragen



3.4.2 CART (Classification and Regression Trees)

Zur Überprüfung des prädiktiven Wertes bezogen auf das Auftreten eines postoperativen Delirs wurden CART-Analysen angefertigt.

In der Frage 1 erzielten 24 der 33 teilnehmenden Patienten im AUDIT einen Score von $<3,5$ Punkten, darunter zeigten sich vier Probanden (16,7%) positiv im Sinne eines Delirs. Der Gesamtscore des AUDIT ($\geq 2,5$ oder $<2,5$ Punkte) liefert in dieser Gruppe keinen zusätzlichen Erklärungswert.

Einen Score von $\geq 3,5$ Punkten in Frage 1 erzielten insgesamt neun Patienten des Gesamtkollektivs. Davon entwickelten vier Probanden (44,4%) postoperativ ein delirantes Syndrom.

Abb. 14 CART-Analyse

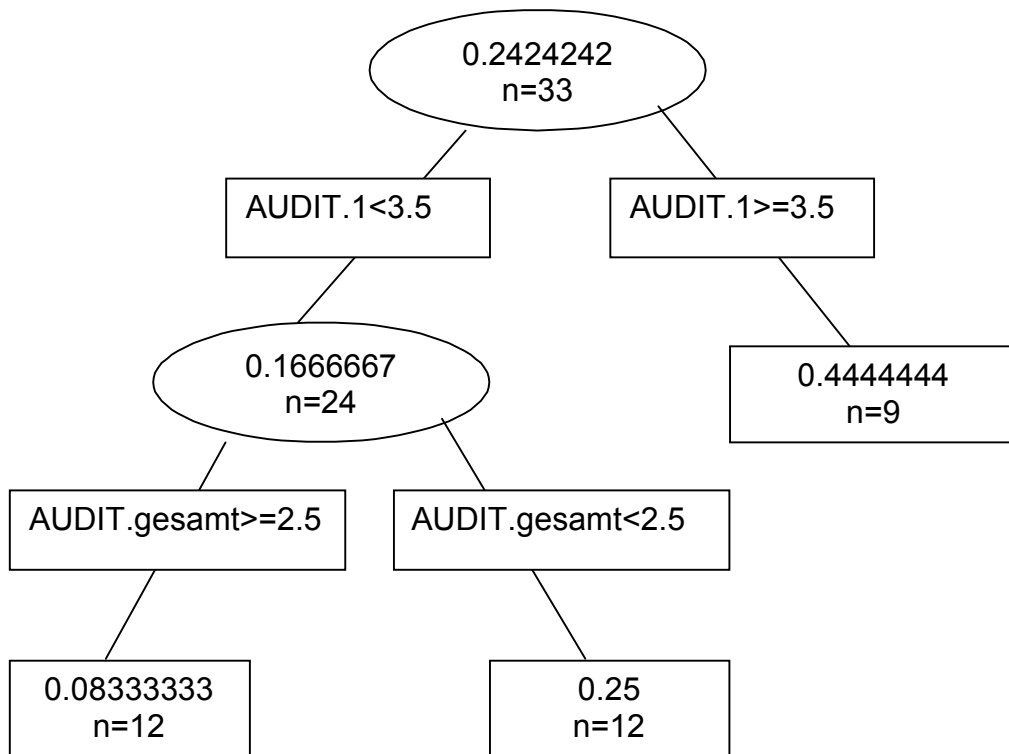


Abb. 15 Kreuztabelle

		Delir 01		Gesamt
		0	1	
AUDIT_1 < 3.5	Anzahl	20	4	24
	%	83,3%	16,7%	100,0%
AUDIT_1 >= 3.5	Anzahl	5	4	9
	%	55,6%	44,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	25	8	33
	%	75,8%	24,2%	100,0%

In einem zweiten CART wurden die Scores der Fragen 1,3 und 9 summiert betrachtet. Diese Fragen haben sich bei der ROC-Analyse als beste einzelne Fragen des AUDIT in Bezug auf die diagnostische Vorhersage gezeigt. 21 der 33 teilnehmenden Patienten erzielten einen Score von <4,5 Punkten in den

Fragen 1,3 und 9. Von diesen zeigten sich drei Probanden (14,3%) positiv im Sinne eines postoperativen Delirs. Einen Score von $\geq 4,5$ Punkten in den Fragen 1,3 und 9 erzielten insgesamt zwölf Patienten des Gesamtkollektivs. Davon entwickelten wiederum fünf Probanden (41,7%) postoperativ ein delirantes Syndrom. Auch in dieser zweiten CART-Analyse liefert der AUDIT-Gesamtscore ($< 1,5$ oder $\geq 1,5$ Punkte) keinen zusätzlichen Erklärungswert.

Abb. 16 CART-Analyse

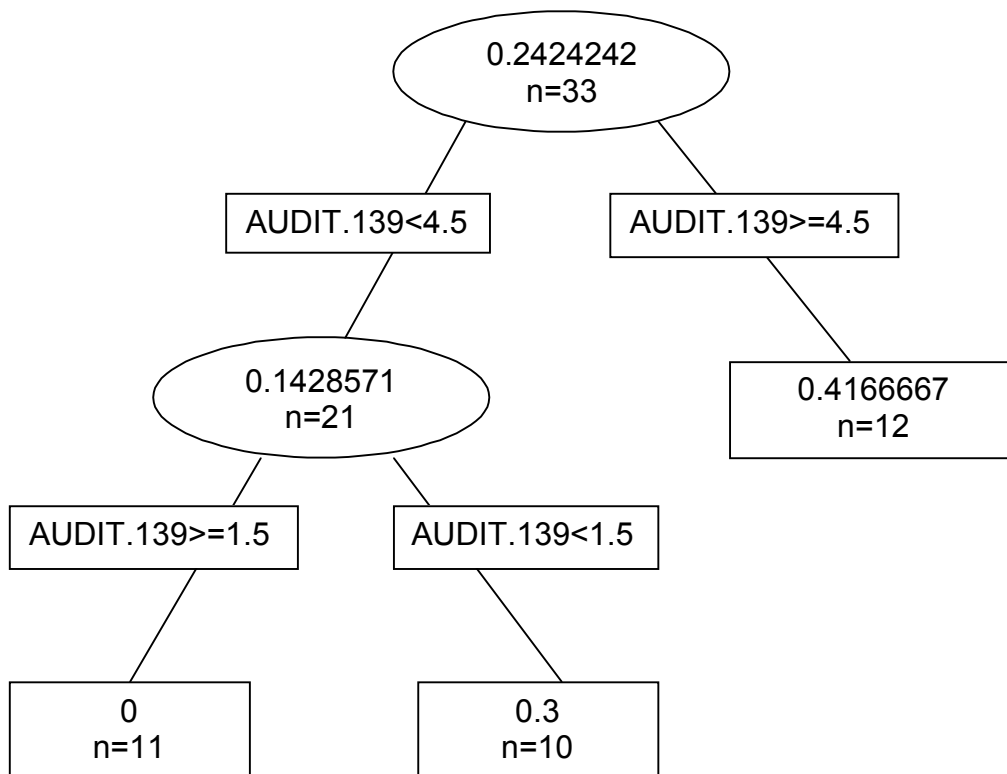


Abb. 17 Kreuztabelle

		Delir 01		Gesamt
		0	1	
AUDIT_139<4.5	Anzahl	18	3	21
	%	85,7%	14,3%	100,0%
AUDIT_139>=4.5	Anzahl	7	5	12
	%	58,3%	41,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	25	8	33
	%	75,8%	24,2%	100,0%

3.4.3 Sensitivität/Spezifität

Die Frage 1 des AUDIT weist bei einem Score von $\leq 3,5$ Punkten eine Sensitivität von 50% auf. Die Spezifität der Frage 1 bei einem Score von $\leq 3,5$ Punkten beträgt 80%.

Nach Summierung der Fragen 1,3 und 9 ergibt sich bei einem Score von $\leq 4,5$ Punkten eine Sensitivität von 62,5% und eine Spezifität von 72%.

Abb. 18 Sensitivität und Spezifität

a) AUDIT_1 ≤ 3.5

	Rate	Exact Binomial (L)	95 % CI (Upper)
Sensitivity	50.00	15.70	84.30
Specificity	80.00	59.30	93.17
PPV	44.44	13.70	78.80
Accuracy	72.73	62.62	95.27

b) AUDIT_139 ≤ 4.5

	Rate	Exact Binomial (L)	95 % CI (Upper)
Sensitivity	62.50	24.49	91.48
Specificity	72.00	50.61	87.93
PPV	41.67	15.17	72.33
Accuracy	69.70	63.66	96.95

Aus diesen Berechnungen ist ersichtlich dass der AUDIT eine geringe Sensitivität mit einem niedrigen positiv prädiktiven Wert im Hinblick auf das Vorliegen eines Delirs besitzt. Der Sensitivitätsunterschied in den Analysen der Frage 1 und der summierten Fragen 1,3 und 9 ist mit 12,5% nicht ausgeprägt.

4 DISKUSSION

4.1 Langzeitfolgen des postoperativen Delirs

Die Erinnerungen des Erkrankten an die delirante Phase sind für diese häufig emotional sehr belastend [153]. Das Erkrankungsbild des Delirs ist mit einer erhöhten Mortalität, Morbidität (Infektionen, kardiopulmonale Insuffizienz) assoziiert [31, 39, 40, 79, 91, 139]. Der Intensivaufenthalt und die Krankenhausverweildauer im Allgemeinen ist bei deliranten Patienten prolongiert [39, 139]. In der vorliegenden Studie konnte ein verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation von Patienten mit einem postoperativen Delir (7 Tage) im Vergleich zu den nicht-deliranten Probanden (4,4 Tage) bestätigt werden. Das Delir verursacht dem Gesundheitssystem bedingt durch die intensivierete und verlängerte stationäre Behandlung, aber auch durch mögliche Langzeitfolgen erhöhte Kosten [47, 139]. Es besteht das Risiko für eine dauerhafte Verschlechterung des kognitiven und funktionellen Zustandes des Betroffenen [14, 73, 139]. Eine gehäufte dementielle Entwicklung und erhöhte Raten der Institutionalisierung (z. B. durch Pflegeheimunterbringung) des Patienten in der postdeliranten Zeit wurden beobachtet [14, 73]. Verschiedene Studien zeigten zudem trotz einer erfolgten Behandlung eine signifikant erhöhte Mortalität der Patienten nach einem durchgemachten Delir [14, 73], was eindrucksvoll die herausragende Stellung der Delirprophylaxe gegenüber der Therapie unterstreicht. Eine effektive Prävention der belastenden Erinnerung an die delirante Phase durch niedrig-dosiertes Haloperidol konnte nicht belegt werden [58].

4.2 Delirprädiktion

Die Wahl eines geeigneten Vorhersageinstrumentes für das postoperative Delir wird unter anderem beeinflusst durch den erforderlichen Zeitaufwand und die Disziplin der Durchführenden [48, 56, 148].

In der vorliegenden Studie erwies sich die diagnostische Güte des AUDIT in Bezug auf die Prädiktion eines postoperativen Delirs als unzureichend. Sämtliche AUC-Resultate wiesen Werte nahe 0,5 auf und heben sich nicht

ausreichend von der Zufallswahrscheinlichkeit ab. Eine differenzierte Betrachtung der einzelnen Fragen ergab für die Frage 1 bzw. dem Cluster aus den Fragen 1-3 die „besten“ Werte. Die AUC der Frage 1 wies einen Wert von 0,60 und die AUC des Cluster der Fragen 1-3 einen Wert von 0,59 auf. Per definitionem entsprechen diese Ergebnisse jedoch immer noch dem statistischen Zufall. CART-Analysen zur Überprüfung des prädiktiven Wertes bestätigten die Frage 1 als diejenige mit dem besten prädiktiven Wert, wenn aber auch zu schwach für diagnostische Vorhersagen. Eine Clusterbildung aus den Fragen 1,3,9 erbrachte wiederum keinen zusätzlichen Vorteil. Die Sensitivität des AUDIT im Hinblick auf die Vorhersage eines Delirs erwies sich ebenfalls als gering. Die höchste Sensitivität mit 62,50% erzielte der Cluster der Fragen 1,3,9 bei einem AUDIT-Score von $\geq 4,5$ Punkten (Cut-off 4,5). Die alleinige Betrachtung der Frage 1 wies eine Sensitivität von 50% bei einem AUDIT-Score $\geq 3,5$ Punkten auf. Anhand unserer statistischen Analysen ist zu erkennen, dass die Frage 1 allein betrachtet den besten prädiktiven Wert hinsichtlich des Auftretens eines Delirs aufweist. Die Summierung der Frage 1,3 und 9 erbrachte keinen Vorteil in der Prädiktion eines postoperativen Delirs. Die diagnostische Güte des AUDIT mit Blick auf das zu erwartende postoperative Delir stellte sich in der vorliegenden Studie im Bereich des Zufalls dar. Eine verlässliche präoperative Risikostratifizierung für das Auftreten eines postoperativen Delirs war in unserem Patientenkollektiv somit mit Hilfe des AUDIT nicht möglich.

Ursprünglich wurde, basierend auf dem WHO-Projekt von 1992, ein Cut-Off von 8 Punkten für die Diagnose eines riskanten oder schädlichen Alkoholkonsums empfohlen. In multiplen nachfolgenden Studien wurden andere Scores oder aber deren Unterteilung in mehrere Level zur genaueren Differenzierung des Schweregrades der vorliegenden alkoholassoziierten Störung gefordert [38, 126]. Des Weiteren wurde beobachtet, dass Männer und Frauen geschlechtsspezifische Cut-Off-Werte benötigen [33]. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Arbeit existiert in Deutschland keine validierte deutschsprachige Version des AUDIT. Ebenso liegen keine Empfehlungen entsprechender Cut-Off-Werte für das Screening alkoholbedingter Störungen vor. Die bisher

empfohlenen Grenzwerte zielen auf die Detektion eines möglichen Risikoverhaltens ab.

In einer prospektiven Studie von Dolman und Hawkes (2005) wurde überprüft, ob der AUDIT in Verbindung mit Laborparametern geeignet ist, Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Alkoholentzugssyndrom zu detektieren. Es wurden insgesamt 874 Patienten (431 männliche Probanden, 443 weibliche Probanden) einer akuten Aufnahmestation mit Hilfe des AUDIT gescreent. Zusätzlich wurde eine Blutentnahme durchgeführt mit Bestimmung der γ GT, GOT, GPT und des MCV. Von den 874 eingeschlossenen Patienten wurden 98 Probanden (11%) als positiv im Sinne einer Alkoholkonsumstörung mit einem AUDIT ≥ 8 Punkte gescreent. Signifikante Alkoholentzugssymptome wurden bei 17 dieser 98 Patienten (15 männliche Probanden, 2 weibliche Probanden) anhand der Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA) beobachtet. Die CIWA ist ein validiertes und reliables Screeninginstrument, welches basierend auf den DSM-IV-Kriterien als 10-Punkte Skala der Einschätzung des Schweregrades von Entzugserscheinungen dient. Die Probanden mit einem Score ≥ 11 Punkten in der CIWA erhielten eine Benzodiazepin-basierte Entzugstherapie und wurden im weiteren Verlauf engmaschig anhand der CIWA kontrolliert. Sechs Patienten zeigten eine Erhöhung aller bestimmten Biomarker, 5 dieser Patienten entwickelten klinisch signifikante Entzugserscheinungen. In der Studie konnte kein Sensibilitätsverlust bei einem Cut-off von ≥ 13 Punkten im AUDIT im Vergleich zu einem Cut-off von ≥ 8 Punkten im AUDIT nachgewiesen werden. Die besten Resultate bezogen auf die Sensitivität, den positiv prädiktiven Wert (PPV) und die Spezifität wurden bei der Kombination des AUDIT mit zwei laborchemischen Biomarkern erzielt. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass der AUDIT im akuten Setting als Screeninginstrument für Alkoholkonsumstörungen geeignet ist und Interventionsmöglichkeiten aufzeigt zur Vermeidung eines Alkoholentzugdelirs. Eine Kombination des AUDIT mit den in der klinischen Routine bekannten Biomarkern erhöht diesen Effekt zusätzlich [38].

Im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit war das Patientenkollektiv der Studie von Dolman und Hawkes bedingt durch eine fehlende Fixierung auf eine

spezielle Erkrankung (z. B. orales Plattenepithelkarzinom) deutlich größer. Diese große Anzahl an Probanden führt möglicherweise dazu, dass Fehler in der Datenerhebung die Ergebnisse weniger stark verzerren. Eine mögliche Fehlerquelle in unserer Studie kann zudem bedingt sein durch die fehlende Schulung des Personals in der Anwendung der Screeninginstrumente (AUDIT, NuDESC) mit hieraus resultierenden interpersonellen Unterschieden in der Datenerhebung. Die CIWA als Screeninginstrument, welches anhand von zehn Symptomen den Schweregrad eines Delirs einschätzt ist in der Anwendung deutlich zeitaufwendiger als die in unserer Studie verwendete NuDESC zur Delirdetektion. Dieser Zeitaufwand limitiert die Anwendung der CIWA im akuten Setting und es sollte eventuell auf verkürzte Versionen zurückgegriffen werden (43). Die Anwendung der NuDESC wurde von uns favorisiert aufgrund der geringeren Zeit- und Personalintensität und der gehäuften Detektion hypoaktiver Delirien durch die NuDESC [112].

Lansford et al. (2008) untersuchten in ihrer Arbeit den klinischen Benefit in der Anwendung eines standardisierten Protokolls zur Detektion, Charakterisierung und Behandlung eines postoperativen Alkoholentzugssyndroms bei Patienten mit einer Krebserkrankung im Kopf-Halsbereich [75]. Diese Studie wurde als prospektive Kohortenstudie (26 Patienten) im Vergleich mit einer retrospektiven Kontrollgruppe (14 Patienten) angelegt. In der retrospektiven Kontrollgruppe wurde die Diagnose eines Entzugssyndroms rein klinisch gestellt. In der prospektiven Kohorte wurden die Patienten engmaschig anhand des Alkoholentzugssyndrom-Indikators überwacht. Dieser teilt die Entzugssymptome in drei Cluster ein (ZNS, adrenerge Hyperaktivität, Delirium) welche jeweils unterschiedlich medikamentös therapiert werden. Präoperativ wurde den Patienten der CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty, Eye Opener) als Alkoholscreeningtest ausgehändigt. Die Inzidenz des postoperativen Entzugssyndroms der retrospektiven Kontrollgruppe betrug 1,4%, in der prospektiven Kontrollgruppe betrug die Inzidenz 3,7%. Die Autoren konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass die Anwendung eines standardisierten Protokolls in signifikant reduzierten Raten an Intensivaufenthalten, Delirien und Gewaltausbrüchen resultierte. Das Protokoll ermöglicht eine

symptomgetriggerte Therapie des Entzuges, welches zu einem reduzierten Gebrauch von Benzodiazepinen und Haloperidol führte. In der Arbeit von Lansford et al. zeigte sich zudem eine geringe Korrelation zwischen dem präoperativ erhobenen CAGE-Score und dem klinischen Outcome der Patienten (Intensivaufenthalt, kardiopulmonale Komplikationen, Wundkomplikationen, Gewaltausbrüche, Medikamentenverbrauch). Dennoch schlussfolgern die Autoren, dass die Anwendung eines standardisierten Algorithmus die Behandlung alkoholabhängiger Patienten postoperativ durch präoperatives Screening riskanter Patienten, eine symptomgetriggerte definierte medikamentöse Therapie sowie engmaschiger Überwachung der Patienten durch das Pflegepersonal erleichtert [75].

In der vorliegenden Arbeit war der Endpunkt bzw. das klinische Outcome als „Delir“ oder „kein Delir“ definiert. Bei Lansford et al. umfasste das Outcome eventuelle Intensivaufenthalte, Wund- oder kardiopulmonale Komplikationen, Gewaltausbrüche oder Medikamentenverbrauch. Es zeigte sich bei den Autoren jedoch entsprechend unseren eigenen Resultaten eine schlechte Korrelation zwischen dem erzielten Ergebnis im Alkoholscreeningtest (CAGE, AUDIT) und dem jeweils definierten klinischen Outcome der Patienten. Der AUDIT gilt allgemein, trotz eines höheren Zeitaufwandes in der Durchführung, als sensitiver im Vergleich zum CAGE [117]. Der AUDIT detektiert sowohl Patienten mit einem schädlichen Konsum als auch gefährdete Alkoholkonsumenten, welche den Grad des schädlichen Alkoholkonsums noch nicht erreicht haben. Der CAGE jedoch dient der Identifikation von Patienten mit einem ernsteren, bereits schädlichen Alkoholkonsum (Alkoholabhängigkeit, geheimer Konsum). Basierend auf der Tatsache, dass Alkoholtrinker in einem frühen Stadium besser auf Interventionen zur Reduktion ihres Alkoholkonsums ansprechen wird der AUDIT im klinischen Alltag aufgrund des breiteren erfassbaren Spektrum an Alkoholkonsumstörungen bevorzugt [89].

4.3 Grenzen der Studie

Die vorliegende Studie weist mit 33 eingeschlossenen Patienten eine relativ geringe Fallzahl eines sehr selektiven Patientenkollektivs auf, was als schwächste Stelle der Studie angesehen werden muss. Verschiedene Studien an unterschiedlichen chirurgischen Studienkollektiven wiesen deutlich höhere Fallzahlen mit entsprechend höherer Delirinzidenz auf [3, 16, 20, 63, 101]. Möglicherweise hat der Umstand der geringen Probandenzahl Einfluss auf die erzielten Resultate genommen. Zudem fiel die Rate an postoperativen Delirien mit nur acht betroffenen Patienten relativ gering aus. Die Rate der detektierten postoperativen Delirien in der vorliegenden Studie ist möglicherweise bedingt durch das täglich nur einmalige Screenen mittels der Nu-DESC zu gering ausgefallen. Ein Charakteristikum des Delirs ist jedoch der fluktuierende klinische Verlauf, so dass eventuell delirante Episoden bei nur einmal täglich durchgeführtem Screening mittels der Nu-DESC undetektiert blieben. Eine Optimierung des Studiendesigns würde das Screenen 3x täglich bedeuten, inklusive einmaligem nächtlichen Screenen. Zudem war intraoperativ bei 16 Probanden eine Tracheostomie durchgeführt worden, welches die Diagnose eines Delirs durch die eingeschränkte Kommunikationsfähigkeit des Patienten zusätzlich erschwerte. Alternativ könnten zur Delirdetektion bzw. Erhebung der Daten Schreiftafeln eingesetzt werden, welche jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht regelhaft angewendet wurden. Aufgrund des Fehlens einer validierten deutschsprachigen Version des AUDIT ist ein Vergleich mit anderen internationalen Studien eingeschränkt. Die aufrichtige Beantwortung des AUDIT oblag der Verantwortung des Patienten und verlangte somit ein gewisses Maß an Kooperativität und Orientierung. Basierend auf die in der Literatur berichteten, guten Ergebnisse über die Validität des AUDIT bei der Detektion riskanten Alkoholkonsums gehen wir davon aus, dass unterschiedliches Leugnungsverhalten bei der Beantwortung des AUDIT von sekundärer Bedeutung für die Resultate der vorliegenden Arbeit bleibt. Allerdings muss man erkennen, dass bei geringen Patientenzahlen diese Relevanz steigen kann.

4.4 Schlussfolgerung

Der AUDIT hat sich in dieser klinisch prospektiven Studie bei geringer diagnostischer Güte und Sensitivität nicht als Prädiktor eines postoperativen Delirs bewährt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem präoperativ bestimmten AUDIT-Score und dem postoperativen Auftreten deliranter Symptome konnte nicht festgestellt werden.

Zukünftig muss die Entwicklung eines geeigneten Screeningprogramms zur frühzeitigen Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten Delirrisiko fortgeführt werden. Zur Reduktion der Inzidenz und der negativen Konsequenzen eines Delirs müssen adäquate Präventionsstrategien erarbeitet und das routinemäßige Delirscreening etabliert werden. Eine adäquate Akut- bzw. Sekundärtherapie des Delirs allein ist aufgrund der bekannten Langzeitfolgen des postoperativen Delirs nicht ausreichend. Eine Prävention würde zusätzlich zu den im klinischen Alltag detektierten deliranten Patienten diejenigen erfassen, welche anhand eines validen Screeninginstrumentes als risikobehaftet eingestuft wurden. Es liegen aktuell nur wenige Studien vor, welche mittels medikamentöser Prophylaxe und unter Erfüllung der Studienanforderungen eine Delirprotektion bei gefährdeten Patienten nachzuweisen versuchen. Deren Ergebnisse sind untereinander nicht konsistent [66, 99]. Studien über Entwicklung von validen Detektionsinstrumenten für risikobehaftete Patienten hinsichtlich des postoperativen Delirs bei Kopf-Hals-Tumoren sind zahlenmässig und qualitativ unzureichend. In der Erforschung und Etablierung adäquater Screeningtools muss daher das Ziel zukünftiger Studien liegen, um frühzeitig Risikopatienten zu identifizieren und hieraus hieraus entsprechende Interventions- bzw. Präventionsstrategien zu erarbeiten [47, 125, 129].

5 LITERATURVERZEICHNIS

1. Aalto M (2009) Early recognition and therapy of heavy use of alcohol. *Duodecim.*; 125 (8): 891-6
2. Aertgeerts B, Buntinx F, Ansoms S, Fevery J (2001) Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *British Journal of General Practice*, 51; 206-217
3. Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, Krol M, Flynn B (2010) Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.*; 14 (3): 212-7
4. Alvarado ME, Garmendia ML, Acuña G, Santis R, Arteaga O (2009) [Assessment of the alcohol use disorders identification test (AUDIT) to detect problem drinkers] *Rev Med Chil.*; 137 (11): 1463-8
5. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M (2010) Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.*; 3: CD005063
6. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, Melotti RM (2010) Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg.*; 97 (2): 273-80
7. Apte M, Pirola R, Wilson J (2009) New insights into alcoholic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Gastroenterol Hepatol.*; 24 Suppl 3: S51-6
8. Awtry EH, Philippides GJ (2010) Alcoholic and cocaine-associated cardiomyopathies. *Prog Cardiovasc Dis.*; 52 (4): 289-99

9. Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro M (2001) *A U D I T The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care- Second Edition*. World Health Organization Department of Mental Health and Substance Dependence
10. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y (2010) Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.*; 46 (6): 414-7
11. Barbadoro P, Lucrezi D, Prospero E, Annino I (2008) Improvement of knowledge, attitude, and behavior about oral health in a population of alcohol addicted persons. *Alcohol Alcohol.*; 43 (3): 347-50
12. Barrons R, Roberts N (2010) The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. *J Clin Pharm Ther.*; 35 (2): 153-67
13. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J Jr (2004) Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician.*; 69 (6): 1443-50
14. Bickel H, Grading R, Kochs E, Förstl H (2008) High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord.*; 26 (1): 26-31
15. Bilban M, Vrhovec S, Karlovsek MZ (2003) Blood biomarkers of alcohol abuse. *Arh Hig Rada Toksikol.*; 54 (4): 253-9
16. Böhner H, Hummel T, Habel U, Miller C, Reinbott S, Yang Q, Gabriel A, Friedrichs R, Müller E, Ohmann C, Sandmann W, Schneider F (2003) Predicting Delirium After Vascular Surgery A Model Based on Pre- and Intraoperative Data. *Ann Surg*; 238: 149 –156

17. Brawley O (2009) Oropharyngeal Cancer, Race, and the Human Papillomavirus Perspective on Settle et al. *Cancer Prev Res*; 2(9)
18. Bujanda L (2000) The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.*; 95 (12): 3374-82
19. Cayley WE Jr (2009) Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care. *Am Fam Physician.*; 79 (5): 370-1
20. Chang YL, Tsai YF, Lin PJ, Chen MC, Liu CY (2008) Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care.*; 17 (6): 567-75
21. Chen Y, Chang J, Liao C, Wang H, Yen T, Chiu C, Lu Y, Li H, Cheng A (2008) Head and neck cancer in the betel quid chewing area: recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Sci*, vol. 99, no. 8, 1507–1514
22. Chen SH, Wang JW, Li YM (2010) Is alcohol consumption associated with gastroesophageal reflux disease? *J Zhejiang Univ Sci B.*; 11 (6): 423-8
23. Clark DB, Gordon AJ, Ettaro LR, Owens JM, Moss HB (2010) Screening and brief intervention for underage drinkers. *Mayo Clin Proc.*; 85 (4): 380-91
24. Clemens DL, Mahan KJ (2010) Alcoholic pancreatitis: lessons from the liver. *World J Gastroenterol.*; 16 (11): 1314-20
25. Cloninger C. R., Bohman, M., & Sigvardsson, S. (1981). Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, 38, 861–868

26. Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB (2003) Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction.*; 98 Suppl 2: 31-43
27. Connelly ST, Schmidt BL (2004) Evaluation of pain in patients with oral squamous cell carcinoma. *J Pain.*; 5 (9): 505-10
28. Courtney KE, Polich J (2009) Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychol Bull.*; 135 (1): 142-56
29. Csépe P, Bánóczy J, Dombi C, Forrai J, Gyenes M, Döbrossy L (2007) Model program for screening oral cancers in the Roma population. *Magy Onkol.*; 51 (2): 95-101
30. Curado MP, Hashibe M (2009) Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.*; 21 (3): 194-200
31. Damuleviciene G, Lesauskaite V (2010) Postoperative cognitive dysfunction of older surgical patients. *Medicina (Kaunas).*; 46 (3): 169-75
32. Das BR, Nagpal JK (2002) Understanding the biology of oral cancer. *Med Sci Monit.*; 8 (11): RA258-67
33. De Meneses-Gaya C, Zuardi A, Loureiro S, Crippa J (2009) Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): An updated systematic review of psychometric properties. *Psychology & Neuroscience*, Vol 2, No1
34. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2008) *Alkoholdelir. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie ; 4. überarbeitete Auflage, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart*
35. Dt. Ges. f. Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)

- (2004) Riskanter schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzintervention. *Sucht* 50 (2) 102-112
36. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) e. V., Wissenschaftliches Kuratorium (2003) Alkoholabhängigkeit. *Suchtmedizinische Reihe*, Bd. 1
 37. De Visscher JG (2008) Treatment and prognosis of oral cancer. *Ned Tijdschr Tandheelkd.*; 115 (4): 192-8
 38. Dolman J, Hawkes N (2005) Combining the AUDIT questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and risk of alcohol withdrawal in medical inpatients. *Alcohol & Alcoholism* Vol. 40, No. 6, pp. 515–519
 39. Eeles EM, Hubbard RE, White SV, O'Mahony MS, Savva GM, Bayer AJ (2010) Hospital use, institutionalisation and mortality associated with delirium. *Age Ageing.* ; 39 (4): 470-5
 40. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS (2003) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.*; 291 (14): 1753-62
 41. Epstein JB, Gorsky M, Cabay RJ, Day T, Gonsalves W (2008) Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal squamous cell carcinoma: role of primary care physicians. *Can Fam Physician.*; 54 (6): 870-5
 42. Garbutt JC (2009) The state of pharmacotherapy for the treatment of alcohol dependence. *J Subst Abuse Treat.*; 36 (1): S15-23
 43. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients:

- the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage.*; 29 (4): 368-75
44. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW (2008) Delirium in the intensive care unit. *Crit Care.*; 12 Suppl 3: S3
 45. Goldstein DP, Irish JC (2005) Head and neck squamous cell carcinoma in the young patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.*; 13 (4): 207-11
 46. Gotoh M (2009) [Treatment and rehabilitation programs for young alcoholics: acquiring the ability through group therapies and cognitive-behavioral therapies to communicate with others to lead a new life] *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.*; 44 (5): 579-603
 47. Greene N, Attix D, Weldon B, Smith, McDonagh D, Monk T (2009) Measures of Executive Function and Depression Identify Patients at Risk for Postoperative Delirium. *Anesthesiology*; 110: 788–95
 48. Günther U, Putensen C (2010) [Postoperative delirium and cognitive deficit. Routine delirium monitoring in the intensive care unit]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*; 45 (2): 118-22
 49. Gyamfi MA, Wan YJ (2010) Pathogenesis of alcoholic liver disease: the role of nuclear receptors. *Exp Biol Med (Maywood)*; 235 (5): 547-60
 50. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, Storrow AB, Ely EW (2009) Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med.*; 16 (3): 193-200

51. Hannuksela ML, Liisanantti MK, Nissinen AE, Savolainen MJ (2007) Biochemical markers of alcoholism. *Clin Chem Lab Med.*; 45 (8): 953-61
52. Harper C (2009) The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol.*; 44 (2): 136-40
53. Hashibe M, Brennan P, Chuang S, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado M, Dal Maso L, Daudt A, Fabianova E, Fernandez L, Wünsch-Filho V, Franceschi S, Hayes R, Herrero R, Kelsey K, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lence J, Mates D, Matos E, Menezes A, McClean M, Muscat, J, Eluf-Neto J, Olshan A, Purdue M, Rudnai P, Schwartz S, Smith E, Sturgis E, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wie Q, Winn D, Shangina O, Pilarska, A, Zhang Z, Ferro G, Berthiller J, Boffetta P (2009) Interaction between Tobacco and Alcohol Use and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 18 (2)
54. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF (2007) Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* ; 64 (7): 830-42
55. Hensel M, Kox WJ (2003) [Can alcoholic withdrawal delirium be prevented?]. *Anaesthesiol Reanim.*; 28 (1): 13-20
56. Heymann A, Spies C (2010) Postoperative delirium and cognitive deficit. Prevention and therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*; 45 (2): 112-6

57. Huang S, Liu HE (2008) Effectiveness of cosmetic rehabilitation on the body image of oral cancer patients in Taiwan. *Support Care Cancer.*; 16 (9): 981-6
58. Hui D, Bush SH, Gallo LE, Palmer JL, Yennurajalingam S, Bruera E (2010) Neuroleptic dose in the management of delirium in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.*; 39 (2): 186-96
59. Inouye SK (1994) The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med.*; 97 (3): 278-88
60. Ismail S, Buckley S, Budacki R, Jabbar A, Gallicano GI (2010) Screening, Diagnosing and Prevention of Fetal Alcohol Syndrome: Is This Syndrome Treatable? *Dev Neurosci.*; 32 (2): 91-100
61. Iype EM, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Nair MK (2001) Oral cancer among patients under the age of 35 years. *J Postgrad Med J Postgrad Med*; 47: 171
62. Johnson BA (2010) Medication treatment of different types of alcoholism. *Am J Psychiatry.*; 167 (6): 630-9
63. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB (2009) Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc.*; 57 (8): 1354-61
64. Kademani D (2007) Oral Cancer. *Mayo Clin Proc.*; 82 (7): 878-887
65. Kalaydjian A, Swendsen J, Chiu WT, Dierker L, Degenhardt L, Glantz M, Merikangas KR, Sampson N, Kessler R (2009) Sociodemographic predictors of transitions across stages of alcohol use, disorders, and

remission in the National Comorbidity Survey Replication. *Compr Psychiatry*.; 50 (4): 299-306

66. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA (2005) Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.*; 53 (10): 1658-66
67. Khalili J (2008) Oral Cancer; Risk Factors, Prevention and Diagnostic. *Ukraine Exp Oncol* 30, 4, 259–264
68. Kim KA (2009) Current status of liver diseases in Korea: toxic and alcoholic liver diseases. *Korean J Hepatol.*; 15 Suppl 6: S29-33
69. Klatsky AL (2009) Alcohol and cardiovascular diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*; 7 (5): 499-506
70. Koebrugge B, Koek HL, van Wensen RJ, Dautzenberg PL, Bosscha K (2009) Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care: incidence, risk factors and outcomes. *Dig Surg.*; 26 (1): 63-8
71. Kowalski LP, Sanabria A (2007) Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital.*; 27 (3): 113–117
72. Krasniqi A (2009) Cardiodepressive effects of alcohol. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.*; 113 (3): 692-7
73. Krogseth M, Bruun Wyller T, Engedal K, Juliebø V (2011) Delirium Is an Important Predictor of Incident Dementia among Elderly Hip Fracture Patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 31 (1): 63-70

74. Kuntsche E, von Fischer M, Gmel G (2008) Personality factors and alcohol use. *Personality and Individual Differences*; 45 (8): 796–800
75. Lansford CD, Guerriero CH, Kocan MJ, Turley R, Groves MW, Bahl V, Abrahamse P, Bradford CR, Chepeha DB, Moyer J, Prince ME, Wolf GT, Aebersold ML, Teknos TN (2008) Improved outcomes in patients with head and neck cancer using a standardized care protocol for postoperative alcohol withdrawal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 134 (8): 865-72
76. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E (2009) Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.*; 11 (5): 453-62
77. Lau A, von Dossow V, Sander M, MacGuill M, Lanzke N, Spies C (2009) Alcohol use disorder and perioperative immune dysfunction. *Anesth Analg.*; 108 (3): 916-20
78. Leggio L, Kenna GA, Fenton M, Bonenfant E, Swift RM (2009) Typologies of alcohol dependence. From Jellinek to genetics and beyond. *Neuropsychol Rev.*; 19 (1): 115-29
79. Leung J (2010) Postoperative delirium: are there modifiable risk factors? *European Journal of Anaesthesiology*, 27: 403–405
80. Liao CT, Chang JT, Wang HM, Ng SH, Hsueh C, Lee LY, Lin CH, Chen IH, Huang SF, Cheng AJ, Yen TC (2007) Survival in squamous cell carcinoma of the oral cavity: differences between pT4 N0 and other stage IVA categories. *Cancer*. 1; 110 (3): 564-71
81. Lof M, Weiderpass E (2009) Impact of diet on breast cancer risk. *Curr Opin Obstet Gynecol.*; 21 (1): 80-5

82. Lucey MR, Weinrieb RM (2009) Alcohol and substance abuse. *Semin Liver Dis.*; 29 (1): 66-73
83. Luetz A, Radtke FM, Franck M, Seeling M, Gaudreau JD, Kleinwächter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies CD (2008) [The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*; 43 (2): 98-102.
84. Lütz A, Heymann A, Radtke F, Spies C (2010) Was wir nicht messen, detektieren wir meist auch nicht. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.*; 45 (2): 106-111
85. Lutz UC, Batra A (2010), [Diagnostics and therapy of alcohol withdrawal syndrome: focus on delirium tremens and withdrawal seizure]. *Psychiatr Prax.*; 37 (6): 271-8
86. Mancinelli R, Mauro Ceccanti M (2009) Biomarkers in Alcohol Misuse: Their Role in the Prevention and Detection of Thiamine Deficiency. *Alcohol & Alcoholism Vol. 44, No. 2, pp. 177–182*
87. Mayfield RD, Harris RA, Schuckit MA (2008) Genetic factors influencing alcohol dependence. *British Journal of Pharmacology* 154, 275–287
88. McCullough MJ, Farah CS (2008) The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Aust Dent J.*; 53 (4): 302-5
89. McCusker MT, Basquille J, Khwaja M, Murray-Lyon IM, Catalan J (2002) Hazardous and harmful drinking: a comparison of the AUDIT and CAGE screening questionnaires. *QJM.* 2002 Sep; 95 (9): 591-5

90. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M (2010) Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.*; 3: CD005064
91. Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, Matsumoto M, Sakabe T (2009) Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. *J Anesth* 23: 51–56
92. Moussas G, Dadouti G, Douzenis A, Poulis E, Tzelembis A, Bratis D, Christodoulou C, Lykouras L (2009) The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): reliability and validity of the Greek version. *Annals of General Psychiatry*, 8: 11
93. Mukamal KJ, Rimm EB (2008) Alcohol consumption: risks and benefits. *Curr Atheroscler Rep.*; 10 (6): 536-43
94. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J, Sankaranarayanan R (2008) Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol.*; 44 (5): 446-54
95. Nemes JA, Redl P, Boda R, Kiss C, Márton IJ (2008) Oral cancer report from Northeastern Hungary. *Pathol Oncol Res.*; 14 (1): 85-92
96. Nesvåg R, Lange EH, Faerden A, Barrett EA, Emilsson B, Ringen PA, Andreassen OA, Melle I, Agartz I (2010) The use of screening instruments for detecting alcohol and other drug use disorders in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.*; 177 (1-2): 228-34
97. Neumann T, Gentilello LM, Neuner B, Weiß-Gerlach E, Schürmann H, Schröder T, Müller C, Haas NP, Spies CD (2009) Screening Trauma

Patients With the Alcohol Use Disorders Identification Test and Biomarkers of Alcohol Use. *Alcohol Clin Exp Res* 19

98. Neville BW, Day TA (2002) Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.*; 52 (4): 195-215
99. Neyman KM, Gourin CG, Terris DJ (2005) Alcohol withdrawal prophylaxis in patients undergoing surgical treatment of head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*; 115 (5): 786-90
100. Nolen-Hoeksema S, Hilt L. (2006) Possible contributors to the gender differences in alcohol use and problems. *J Gen Psychol.*; 133 (4): 357-74
101. Olin K, Eriksson-Jönhagen M, Jansson A, Herrington MK, Kristiansson M, Permert J (2005) Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg.*; 92 (12): 1559-64
102. Oliver RJ, Clarkson JE, Conway DI, Glenny A, Macluskey M, Pavitt S, Sloan P (2007) Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 17; (4)
103. Onyango JF, Macharia IM (2006) Delays in diagnosis, referral and management of head and neck cancer presenting at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J.* ; 83 (4): 85-91
104. O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ (2010) Alcoholic liver disease. *Hepatology.* ; 51 (1): 307-28
105. Osna NA (2010) Alcohol and liver, 2010. *World J Gastroenterol.* 21; 16 (11): 1303

106. Pandey M, Rao L, Das S, Mathews A, Chacko E, Naik BR (2007) Patterns of mandibular invasion in oral squamous cell carcinoma of the mandibular region. *World J Surg Oncol.*; 5: 12
107. Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, Bosetti C, La Vecchia C (2008) Alcohol and tobacco use, and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *Eur J Cancer Prev.*; 17 (4): 340-4
108. Pentenero M, Cistaro A, Brusa M, Ferraris MM, Pezzuto C, Carnino R, Colombini E, Valentini MC, Giovanella L, Spriano G, Gandolfo S (2008) Accuracy of 18F-FDG-PET/CT for staging of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck.*; 30 (11): 1488-96
109. Pöschl G, Stickel F, Wang XD, Seitz HK (2004) Alcohol and cancer: genetic and nutritional aspects. *Proc Nutr Soc.*; 63 (1): 65-71
110. Potter J, George J, Guideline Development Group (2006) The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med.*; 6 (3): 303-8
111. Radtke F, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail H, Seeling M, Luetz A, Wernecke K.-D., Heinz A, Spies C (2010) A Comparison of Three Scores to Screen for Delirium on the Surgical Ward. *World J Surg* 34: 487–494
112. Radtke FM, Franck M, Schneider M, Luetz A, Seeling M, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD (2008) Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth.*; 101 (3): 338-43
113. Ragin C.C.R., Modugno F, Gollin S.M. (2007) The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus. *J Dent Res* 86 (2): 104-114

114. Ramsay M (2010) Genetic and epigenetic insights into fetal alcohol spectrum disorders. *Genome Med.*; 2 (4): 27
115. Rapidis A, Wolf G (2009) Immunotherapy of Head and Neck Cancer: Current and Future Considerations. *Oncol.*; 346345
116. Remschmidt H (2002) Alkoholabhängigkeit bei jungen Menschen. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A 787–792 [Heft 12]
117. Richoux C, Ferrand I, Casalino E, Fleury B, Ginsburg C, Lejoyeux M (2011) Alcohol use disorders in the emergency ward: choice of the best mode of assessment and identification of at-risk situations. *Int J Emerg Med.* 2011 Jun 14; 4 (1): 27
118. Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E (2008) Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx. *Presse Med.*; 37 (9): 1229-40
119. Rist, F, Scheuren, B, Demmel, R, Hagen, J, Aulhorn, I (2003). Der Münsteraner Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-G-M). In “Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich”. Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen e. V.
120. Robinson T, Eiseman B (2008) Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clinical Interventions in Aging*: 3 (2) 351–355
121. Rogawski MA. (2005) Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Curr.*; 5 (6): 225-30

122. Romo L, Le Strat Y, Aubry C, Marquez S, Houdeyer K, Batel P, Adès J, Gorwood P (2009) The role of brief motivational intervention on self-efficacy and abstinence in a cohort of patients with alcohol dependence. *Int J Psychiatry Med.*; 39 (3): 313-23
123. Rosenquist K (2005) Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden. *Swed Dent J Suppl.*; (179): 1-66
124. Rosenquist K, Wennerberg J, Annertz K, Schildt EB, Hansson BG, Bladström A, Andersson G (2007) Recurrence in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: human papillomavirus and other risk factors. *Acta Otolaryngol.*; 127 (9): 980-7
125. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER. (2009) Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation.*; 119 (2): 229-36
126. Santis R, Garmendia ML, Acuña G, Alvarado ME, Arteaga O (2009): The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening instrument for adolescents. *Drug Alcohol Depend.* 103 (3): 155-8
127. Sato J, Yamazaki Y, Satoh A, Notani K, Kitagawa Y (2010) Pain is associated with an endophytic cancer growth pattern in patients with oral squamous cell carcinoma before treatment. *Odontology.*; 98 (1): 60-4
128. Schrader SL, Wellik KE, Demaerschalk BM, Caselli RJ, Woodruff BK, Wingerchuk DM (2008) Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. *Neurologist.* 2008 Mar; 14 (2): 134-7

129. Schreier AM (2010) Nursing care, delirium, and pain management for the hospitalized older adult. *Pain Manag Nurs.*; 11 (3): 177-85
130. Schuckit (2009) Alcohol-use disorders. *Lancet.* 7; 373 (9662): 492-501
131. Schuckit (2009) An overview of genetic influences in alcoholism. *J Subst Abuse Treat.* Jan; 36 (1): S5-14
132. Sciubba JJ (2001) Oral cancer. The importance of early diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.*; 2 (4): 239-51
133. Scully C, Bagan J, Hopper C, Epstein B (2008) Oral cancer: Current and future diagnostic techniques. *American Journal of Dentistry*, Vol. 21, No. 4
134. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK (2002) The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.*; 166 (10): 1338-44
135. Siegmund S.-V., Singer, M.-V. (2005) Wirkungen von Alkohol auf den oberen Gastrointestinaltrakt und das Pankreas – Eine aktuelle Übersicht. *Z Gastroenterol*; 43: 723-736
136. Singer M, Teyssen S (2005) Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. 2. Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg
137. Sommer L, Sommer DD, Goldstein DP, Irish JC (2009) Patient perception of risk factors in head and neck cancer. *Head Neck.*; 31 (3): 355-60

138. Soyka M, Rösner S (2010) Emerging drugs to treat alcoholism. *Expert Opin Emerg Drugs*
139. Spronk P, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes J (2009) Occurrence of delirium is everely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med.*; 35 (7): 1276–1280
140. Stermer E. (2002) Alcohol consumption and the gastrointestinal tract. *Isr Med Assoc J.*; 4 (3): 200-2
141. Sudbø J, Samuelsson R, Risberg B, Heistein S, Nyhus C, Samuelsson M, Puntervold R, Sigstad E, Davidson B, Reith A, Berner A (2005) Risk Markers of Oral Cancer in Clinically Normal Mucosa As an Aid in Smoking Cessation Counseling. *J Clin Oncol* 23: 1927-1933
142. Szumiło J. (2009) [Epidemiology and risk factors of the esophageal squamous cell carcinoma] *Pol Merkur Lekarski.*; 26 (151): 82-5
143. Von Haken R, Gruss M, Plaschke K, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, Weigand MA (2010) Delirium in the intensive care unit. *Anaesthesist.*; 59 (3): 235-47
144. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L (2009) Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care.*; 13 (3): R77
145. Vartanian J, Carvalho A, Toyota J, Kowalsk I, Kowalski L (2006) Socioeconomic Effects of and Risk Factors for Disability in Long-term Survivors of Head and Neck Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 132: 32-35

146. Warnakulasuriya S (2009) Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.*; 45 (4-5): 309-16
147. Waszkiewicz N, Konarzewska B, Waszkiewicz M, Popławska R, Szajda SD, Zalewska A, Markowski T, Szulc A (2010) [Biomarkers of alcohol abuse. Part I. Traditional biomarkers and their interpretation] *Psychiatr Pol.*; 44 (1): 127-36
148. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE (2010) Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA*; 304 (7): 779-86
149. Woodford HJ, George J (2007) Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods. *QJM.*; 100 (8): 469-84
150. World Health Organization (WHO) Department of Mental Health and Substance Abuse Geneva (2004) WHO Global Status Report on Alcohol
151. World Health Organization (1992) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva
152. Wu SI; Huang HC; Liu SI; Huang CR; Sun FJ; Chang TY et al. (2008) Validation and comparison of alcohol-screening instruments for identifying hazardous drinking in hospitalized patients in Taiwan. *Alcohol and Alcoholism* 43 (5): 577-582
153. Young J, Inouye S (2007) Delirium in older people. *BMJ* ; 334: 842-6

6 CURRICULUM VITAE

7 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Kleinheinz für die Überlassung des Themas bedanken.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. M. Werner für die Unterstützung und Hilfestellung während der praktischen Phase, insbesondere aber auch während der Phase des Schreibens.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. Dipl.-Stat. J. Gerß für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung unserer Ergebnisse danken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank den Patienten, die diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

8 ANHANG

8.1 The Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)

	Symptome	Bewertung
1	Desorientierung	0-1-2
	Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen.	
2	Unangemessenes Verhalten	0-1-2
	Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person: z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist und so weiter.	
3	Unangemessene Kommunikation	0-1-2
	Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, z.B. zusammenhanglose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äusserungen.	
4	Illusionen / Halluzinationen	0-1-2
	Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke	
5	Psychomotorische Retardierung	0-1-2
	Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität /Äusserung, z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient ist nicht richtig erweckbar	
Summe		
Delir		≥ 2 : ja < 2 : nein

Nach: Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008

8.2 Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS)

Score	Bezeichnung	Beschreibung
+4	Wehrhaft	Wehrhaft oder Aggressiv, unmittelbare Gefahr für Personal
+3	Sehr agitiert	Zieht oder entfernt Tubus, Katheter etc. oder verhält sich aggressiv gegenüber dem Personal
+2	Agitiert	Regelmäßig ungerichtete Bewegungen oder unsynchronisierte Beatmung/ Atmung am Ventilator
+1	Unruhe	Ängstlich aber die Bewegungen sind nicht aggressiv oder kräftig
0	Wach und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht komplett wach aber mit anhaltenden, länger als 10 Sek. dauernden Wachphasen, auf Ansprache Blickkontakt
-2	Leichte Sedierung	Kurze (weniger als 10 Sek. anhaltende) Wachphasen mit Blickkontakt bei Ansprache
-3	Moderate Sedierung	Bewegungen bei Ansprache ohne Blickkontakt .
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegungen auf physikalische Reize
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder physikalische Reize

Nach: Sessler, et al. AJRCCM 2002

8.3 Kurzer Mentaler Test (KMT)

1. Wie alt sind Sie ?
2. Welche Zeit haben wir etwa ?
3. RECALL: STRASSE
4. Welches Jahr haben wir?
5. Wie lautet der Name dieser Klinik
6. Nennen Sie mindestens zwei behandelnde Personen auf der Station
7. Nennen Sie ihr Geburtsdatum
8. FRAGE GESCHICHTE
9. FRAGE AKTUELLE PERSÖNLICHKEIT
10. Zählen Sie bitte von 20 nach 1 Rückwärts
11. RECALL ABFRAGE

8.4 Studienprotokoll

SEITE 1		No. TSB - ____ - ____	
Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen			
Patientendaten			
Code:	TSB- ____ - ____	Studiengruppe	I (MKG) <input type="checkbox"/> II (Andere) <input type="checkbox"/>
		Alter	____ Jahre
		Körpergröße	____ m
		Körpergewicht	____ kg
Geschlecht	w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/>	Body Mass Index	____ (kg/m ²)
Klinik	<input type="checkbox"/> THG <input type="checkbox"/> NCH	ASA	I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> MKG <input type="checkbox"/> URO	MET	0 <input type="checkbox"/> 1-4 <input type="checkbox"/> 5-9 <input type="checkbox"/> 10+ <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> GYN <input type="checkbox"/> ACH	rCRI	I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> UCH <input type="checkbox"/> andere	Apfel Score	I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>
		OP Klass.	I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/>
Aufnahme	____.____.____	Hauptdiagnose:	_____
OP Datum	____.____.____	OP:	_____
PAS	____.____.____ bis ____	GGT	____ U/l
19 A	____.____.____ bis ____	CDT	____ %
19 B	____.____.____ bis ____	MCV	____ fl
15 B	____.____.____ bis ____		
Station 8	____.____.____ bis ____	Exitus	Tag ____
Station 9	____.____.____ bis ____		
Einschlusskriterien		Präoperative Tests	
	ja nein Gruppe	HADS	____ AUDIT ____
Alter > 17	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1+2	NRS	____ KMT ____
Intensivpatient	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1+2	VAS	____ HADSde ____
MKG Patient	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1	RASS	____ HADSax ____
Patient erfüllt die Kriterien und wird rekrutiert in Gruppe: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/>		Bemerkungen	
Datum & Unterschrift Prüfarzt _____			
OP		OP (Medikation)	
OP Dauer	____ Minuten	Thiopental	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
HLM Zeit	____ Minuten	Methohexital	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Milde Hypothermie	____ Minuten	Propofol	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Mäßige Hypothermie	____ Minuten	Etomidate	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tiefe Hypothermie	____ Minuten	Midazolam	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Profunde Hypothermie	____ Minuten	Fentanyl	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ultraprofunde Hypothermie	____ Minuten	Sufentanil	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Prämedikation (Medikation)		Remifentanil	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Dikaliumchlorazepat	____ mg	Piritramid	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Oxycodon	____ mg	Isofluran	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Flunitrazepam	____ mg	Sevofluran	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Midazolam	____ mg	Desfluran	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Clonidin	____ µg	Noradrenalin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gapapentin	____ mg	Dobutamin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pregabalin	____ mg	Adrenalin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paracetamol	____ mg		

SEITE 2

No. TSB - _____ - _____

Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen

Medikation vor OP

	ja	nein	
Betablocker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Betasymphomim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
ACE Hemmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
CSE Hemmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Kalziumantagonist	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diuretikum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Antibiotikum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Opioid /Opiat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	s.u
NSAIR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	s.u.
Triptane	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
SD-Hormone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Antidiabeticum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Insulin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Corticosteroide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mg_____
Östrogene /SERMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Thyreostatica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Barbiturate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Benzodiazepine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Chloralhydrat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Monoureide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Methaqualon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Clomethiazol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
L-Tryptophan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Lithium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
TA_Impiramin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
TA_Amitriptylin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
TA_Desipramin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tetracycl AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
SSRI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
MAO Hemmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
NL_schwach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
NL_stark	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
NL_atyp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
NL_depot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Antiparkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Anticholinergika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Antiepileptika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Neue Antiepil.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Melatonin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Schmerzmed.	ja	nein	µg
Gabapentin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pregabalin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Carbamazepin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Vorerkrankungen

	ja	nein	
KHK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Anz._____
Carotisstenose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PAVK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Font_____
Vitium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Endokarditis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HRST	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lown_____
Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NYHA_____
AFII /TAA/BAA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
IDDM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
NIDDM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Diab PNP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Tox PNP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
SM/ICD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Art. Hypertonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
COPD/Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Stroke /TIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Meningitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Encephalitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Leberinsuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bill_____
Niereninsuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ml/min
Epilepsie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____

NSAIR

	ja	nein	mg
Ibuprofen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Paracetamol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
ASS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diclofenac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Indometacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Piroxicam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Metamizol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Coxibe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Opiode

	ja	nein	µg
Morphin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Buprenorphin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Levomethadon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Piritramid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pentazocin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Piroxicam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Codein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tramaldol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tilidin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pethidin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Oxycodon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Fentanyl t.d	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Buprenorph. t.d	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Naibuphin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

SEITE 3

No. TSB - _____ - _____

Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen

Psychiatrische Vorerkrankungen

	ja	nein	J
Schizophrenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Schizo aff Psy.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Endog Depress.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Manie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Zyklothymie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Org. Psychose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Neurose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Phobie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Psychosomatose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Persönlichkeitsstrg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Verhaltensstörung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Opiat Abusus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Barbiturat Ab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
C2 Abusus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Stimulant. Ab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Psycholeptika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Nikotin Ab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	py_____
Andere Sucht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Delir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prol. Erwachen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Rheumat. Vorerkrankungen

	ja	nein	J
Fibro myalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Rheumat Arthritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
M Still	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Vasculitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Dermatomyositis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____

Onkologische Erkrankungen

	ja	nein	J
Solide, M0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Solide, M1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Leukämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Karzinose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____

Dermatologische Erkrankungen

	ja	nein	J
Allergie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Atopie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Erysipel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Strahlendermatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Furunkulose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Abszess	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____

Neurologische Vorerkrankungen

	ja	nein	J
Allodynie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hypalgesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hyperalgesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Analgesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hyperpathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Verz. Schmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Kausalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Neuralgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Thermhypästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Thermanästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Kältehyperpathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hyperästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hypästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Parästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Dysästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Astereognosie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Pallhypästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Pallanästhesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Diss. Sens Strg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Somat.Schmerzstrg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
TIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
PRIND	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Stroke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Compl. Stroke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Synkope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
MS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
M. Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Parkinsonoid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Chorea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Dystonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Athetose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Ballismus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Migräne o. Aura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Migräne m. Aura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Migräne accomp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Cluster	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Trigeminus Neural	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Tinnitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hypersomnie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Hyposomnie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Parasomnie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Restless Legs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____
Chronic Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J_____

SEITE 4

Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen

No. TSB - _____ - _____

Neurologische Vorerkrankungen

	ja	nein	J
Hirn Tbc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Meningitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Encephalitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
FSME	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Poliomyelitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Herpes zoster	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Neuroborreliose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Neuro Lues	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
AIDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
CJD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SSPE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PML	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
EPH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SDH akut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SDH chron	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SAB o Vasosp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SAB m. Vasosp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
ICB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
SHT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Subclavian Steel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Thoracic Outlet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Hirntumor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
RM Tumor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Hydrocephalus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Hirn Aneurysma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Dysraphie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Syringomyelie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
NF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Spinale Ataxie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
ALS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
M. Wilson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Leukodystrophie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Funik. Myelose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Pont Myelinolyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (diabet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (tox)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (hered)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (Avit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (paraneo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
PNP (Kollag)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Polyneuritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Guillain Barre S	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Myopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____

Orthopädische/Chir.

Vorerkrankungen

	ja	nein	J
Coxarthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Omarthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Rhizarthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Gonarthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
HWS Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
BWS Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
LWS Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Kiefergel. Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Impingement S	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
CTS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Plexusschaden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
BSV zervikal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
BSV thorakal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
BSV lumbal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Myogelosen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Lumbalgien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Spannungsceph	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
M. Sudeck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Phantomschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Dystorsion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Luxation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Fraktur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____

HNO /Augen Erkrankungen

	ja	nein	J
Hypakusis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Brille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Blindheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____
Taubheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	J _____

SEITE 5

No. TSB - ____ - ____

Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen

Schmerzsyndrome bei Aufnahme				Lokalisation des Schmerzes bei Aufnahme			
	ja	nein	VAS		ja	nein	VAS
Akute Schmerzsymptomatik				Finger/Hand	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Herz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Unterarm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Lunge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Ellbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Darm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Oberarm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Leber/Galle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Milz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Brust links	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Niere + Ureter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Brust rechts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Harnblase+ Urethra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Oberbauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Genitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Mittelbauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Peritoneum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Unterbauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pleura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Anorektal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Ossär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Genital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Meningeal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Hüfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tonsillär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Oberschenkel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Otogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Odontogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Unterschenkel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Neuropath	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	Fuß / SG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Schmerzqualität				HWS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Kontinuierlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		BWS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Kolik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		LWS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Progredient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		SWS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Regredient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Hals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Paroxysmal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Kopf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bohrend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Fazial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Stechend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Pharyngeal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Brännend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Dumpf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Vernichtend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Diffus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

SEITE 9		No. TSB - _____ - _____	
Therapie von Schmerzen und Belastungsreaktionen			
Bakterien Codierung: 0 keine 1 g+ Kokken 2 g- Kokken 3 G+ Stäbchen 4 G- Stäbchen 5 Spirochäten 6 Viren 7 Protozoen 8 Parasiten	Intervention Codierung 1 ZVK neu 2 Arterie neu 3 PVK neu 4 BRSK 5 ÖGD 6 Pleurapunktion 7 TD ex 8 TD neu 9 Trach-Wechsel 10 Tracheoboug. 11 IABP neu 12 Mes-Kath 13 andere	Codierung Ort: 0 FAS 1 19 A 2 19 B 3 15 B 4 ICU 2 5 Station 6	Reiz Codierung 0 kein 1 wenig 2 mittel 3 viel 4 sehr viel
Profil Codierung 1 Prof. Hinder 2 PD Dr. Zahn 3 PD Fogatzki Zahn 4 PD Kleinheinz 5 Dr. Rothemund 6 Dr. Werner 7 Ass. Bushuven 8 NN 9 NN 10 NN	ICU Over-Codierung 0 kein Event 1 CPR 2 Schock (kard) 3 Schock (ana) 4 Schock (hyp) 5 Schock (var) 6 Perikardtamponade 7 Massivblutung 8 DIC 9 ak. Abdomen 10 Kompartiment 11 ANV (neu) 12 HIT 13 ARDS 14 Stroke (isch) 15 Stroke (häm) 16 ALV (neu) 17 Lungenembolie 18 Pneumothorax 19 Pneumonie 20 anderer Event	Codierung Icus: 0 kein 1 Metocurmus 2 Subileus 3 Ileus 4 Durchw. Perito.	Reizverfahren Codierung 0 kein 1 PCEA - PDK 2 PCEA - NIK 3 PCEA - NFK 4 PCEA - ISK 5 PCEA - periph 6 PCIA 7 PCTA 8 andere
Beatmungscodierung 0 spontan 1 IPPV 2 SIMV 3 BIPAP 4 ASB 5 CPAP 6 andere	Codierung Nerven: 0 keine 1 vorhanden	Codierung Gress/Reflex 0 kein 1 wenig 2 mäßig 3 viel	Kontrollf. Codierung Zwischen 1 und 10 0 nicht erhebb. 1 s. unzufrieden 5 mittel 10 sehr zufrieden
Tubus Codierung 0 ohne 1 oral 2 nasal 3 trach 4 Cpap M. 5 Cpap H. 6 Brill/Mas. 7 andere	Codierung Sepsis: 0 keine 1 SIRS 2 Sepsis 3 s. Sepsis 4 s. Schock	Codierung Hamverh. 0 DK 1 ja 2 nein	Kontroll. Codierung 0 keine 1 Hämatom 2 Infektion 3 Fehllage spinal 4 Fehllage extrad. 5 ach. Anschl. 6 spin. Abszess 7 epi. Abszess 8 Q-Schnitt
Schmerzqualität Codierung 0 kein Schmerz 1 stechend 2 bohrend 3 brennend 4 dumpf 5 anders 6 visceral 7 ositär 8 neuropathisch	Codierung OP: 0 keine OP 1 Sternotomie 2 Thorakotomie 3 Laparotomie 4 Fasziotomie 5 andere	Codierung Juckreiz 0 kein 1 leicht 2 schwer 3 Exanthem	Wandelkürzel: FH Prof. Hinder JK PD Kleinheinz PZ PD Zahn EP Prof. Fogatzki MR Dr. Rothemund MW Dr. Werner SB Ass. Bushuven KH Katrin Hahne FY Fikt. Yueksel SK Sonja Kamps SE Sebastian Kr. IW Isabelle Was TP Toby Pulickal MP Mich. Pohlmann
Schmerzlokalisation 0 kein Schmerz 1 Kopf 2 Hals 3 HWS 4 BWS 5 LWS 6 SWS 7 ges. Rücken 8 Arme 9 Beine 10 Oberbauch 11 Mittelbauch 12 Unterbauch 13 li. Thorax 14 re. Thorax 15 diffus	Codierung Nikotin: 0 Abstinenz 1 Raucher +P 2 Raucher -P	Codierung Tracheosonde: 0 keine 1 vorhanden 2 Pneumonie	Codierung Regionalanästhesie: 0 keine 1 PCEA 2 PCIA 3 andere
	Codierung Intoxikation: 0 kein 1 ja 2 Diarrhoe	Codierung Intoxikation: 0 keine 1 < 4 Std 2 > 4 Std	Codierung Intoxikation: 0 kein 1 < 4 Std 2 > 4 Std
		Codierung Intoxikation: 0 kein 1 < 4 Std 2 > 4 Std	Delir Codierung 0 kein Delir 1 nur nachts 2 nur tags 3 Tag und Nacht
			Delir Codierung 0 nicht erhebb. 1 nein 2 hyperton 3 hypoton