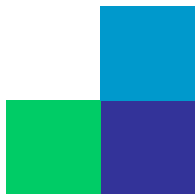


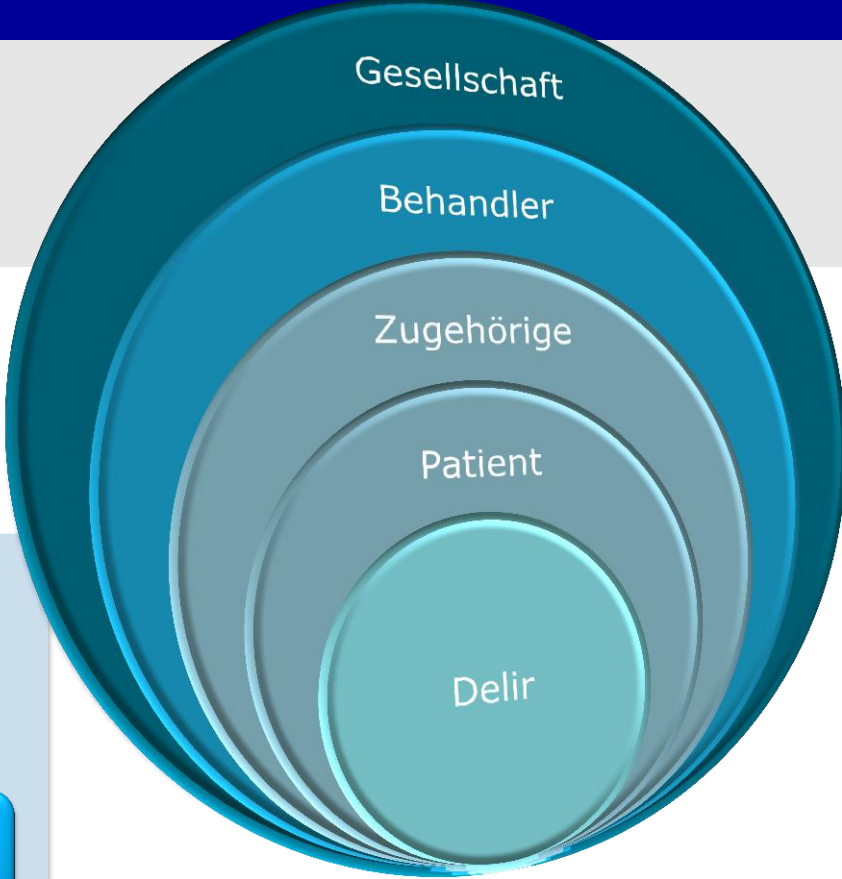
# DELIR

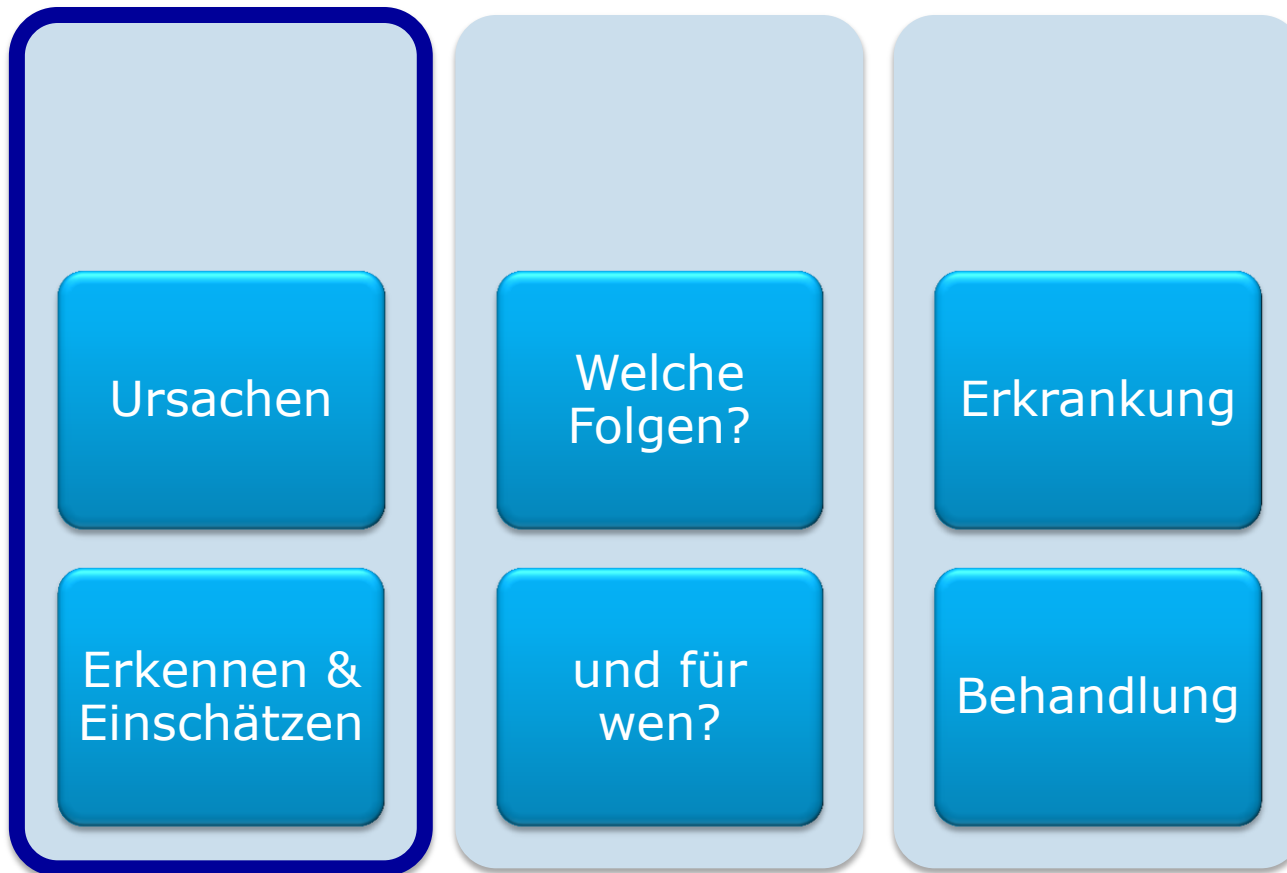
## *Palliativsymposium Batschuns 15.03.2018*

Tobias Steigleder  
Palliativmedizinische Abteilung des  
Universitätsklinikum Erlangen

**Universitätsklinikum  
Erlangen**







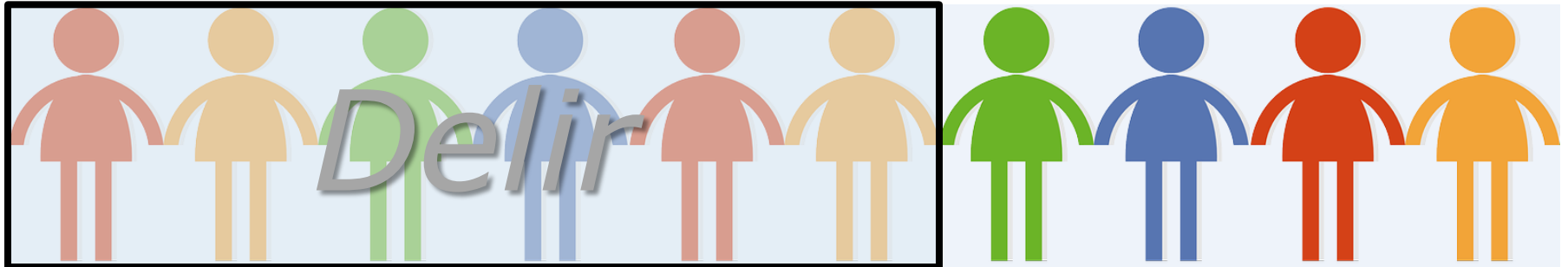
# Kurzer Einschub zu *künstlicher Flüssigkeitszufuhr in der letzten Lebenswoche*

| Author, country                   | Setting                            | Patient characteristics                        |                  | Design                  | Sample size | Data collection methods          | Intervention     | Outcomes  | Effects on quality of life  |   |                                     |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|------------------|-------------------------|-------------|----------------------------------|------------------|---|---|---|-------------------------------------|
|                                   |                                    | Diagnosis                                      | Age <sup>a</sup> |                         |             |                                  |                  |   | +   | +/-   | -                                   |
| Bruera et al. [36], USA           | Hospital                           | Cancer patients                                | 56               | Prospective             | 78          | Data collection by professionals | Rectal hydration | VAS <sup>d</sup> of overall discomfort            |   |   | Little discomfort after infusion    |
| Cerchiatti et al. [37], Argentina | Hospital                           | Cancer patients                                | 54               | Prospective, randomised | 42          | Data collection by professional  | 1 l/day AH       | Thirst, chronic nausea, delirium, mental status   | Better control of chronic nausea after 48h in AH group (P < 0.05) | No differences in thirst and delirium                             |                                     |
| Morita et al. [38], Japan         | Hospitals and home palliative care | Abdominal cancer patients                      | 68               | Prospective             | 226         | Data collection by professional  | >1 l/day AH      | Clinical signs of dehydration                     | Less dehydration in AH group (P < 0.005)                          | No difference in other clinical signs of dehydration <sup>b</sup> | More ascites in AH group (P < 0.05) |
| Morita et al. [29], Japan         | Hospitals and home palliative care | Lung or abdominal cancer patients <sup>c</sup> | 67               | Prospective             | 125         | Data collection by professional  | >1 l/day AH      | Clinical signs of dehydration, fluid retention    |   | No differences in ascites and pleural drainage                    | More intestinal drainage (P < 0.05) |
| Morita et al. [32], Japan         | Hospital                           | Cancer patients                                | 64               | Retrospective           | 284         | Medical records review           | >0.5 l/day AH    | Delirium severity: MDAS, ADS and CCS <sup>e</sup> | -   | No differences in delirium and agitation                          |                                     |

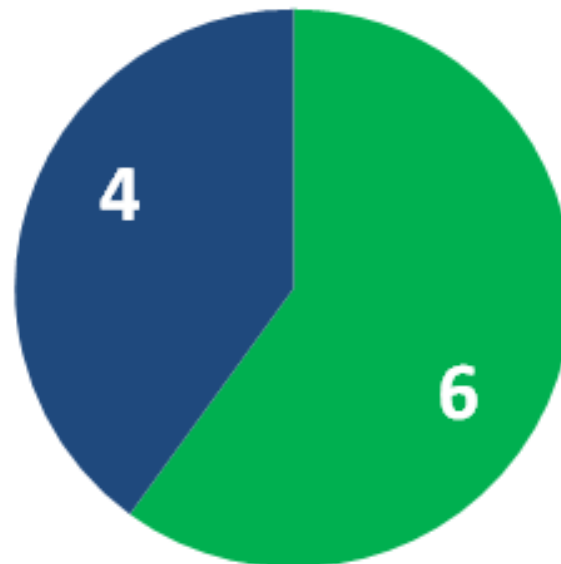
[Raijmakers, N.J.H., *Annals Oncol*, 2011]

# Inzidenz

## während stationärer Palliativbehandlung



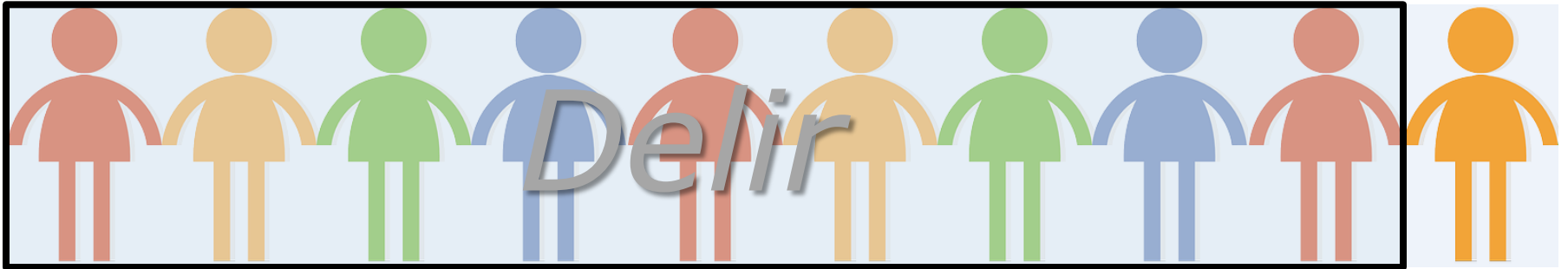
Pixabay.com; CC0 public domain



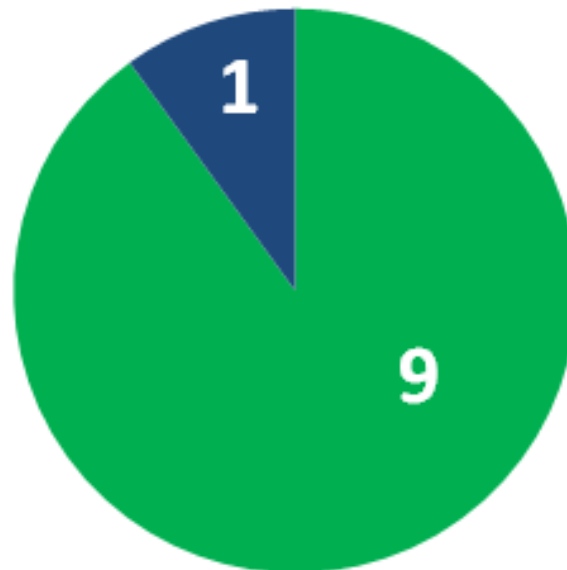
■ Delir

■ kein Delir

# Inzidenz *in der Terminalphase*



Pixabay.com; CC0 public domain



■ Delir

■ kein Delir

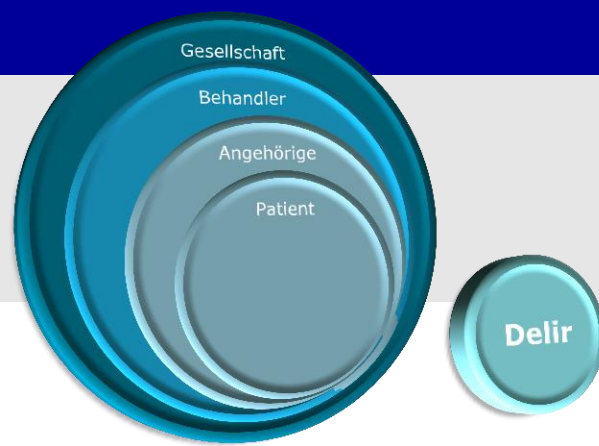
# Diagnosestellung

- einer von vier Patienten mit Delir wird diagnostiziert <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wand, Geriatric Nursing, 2014



# Diagnosekriterien



## DSM IV und ICD 10

### Störung des Bewusstseins

- Reduzierte Wahrnehmung
- Aufmerksamkeitsstörung

### Störung höherer (kortikaler) Hirnfunktionen

- Kognition (Gedächtnis, Sprache, Orientierung)
- Wahrnehmung (Halluzination, ...)

### Verlauf

- Plötzlicher Beginn
- Fluktuation

### Pathogenese

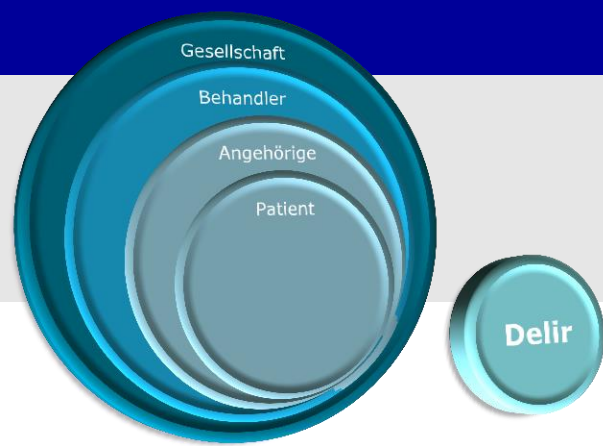
- Anamnese, Untersuchung
- Apparative Diagnostik

### Verhalten

- Vermehrte oder verminderte Bewegung
- Tag-Nacht-Rhythmusstörung



# Formen

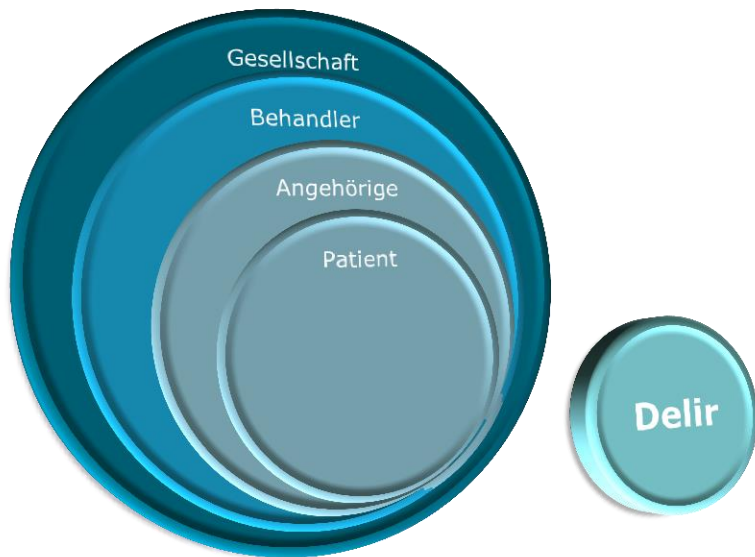


Vermehrte  
Psychomotorik

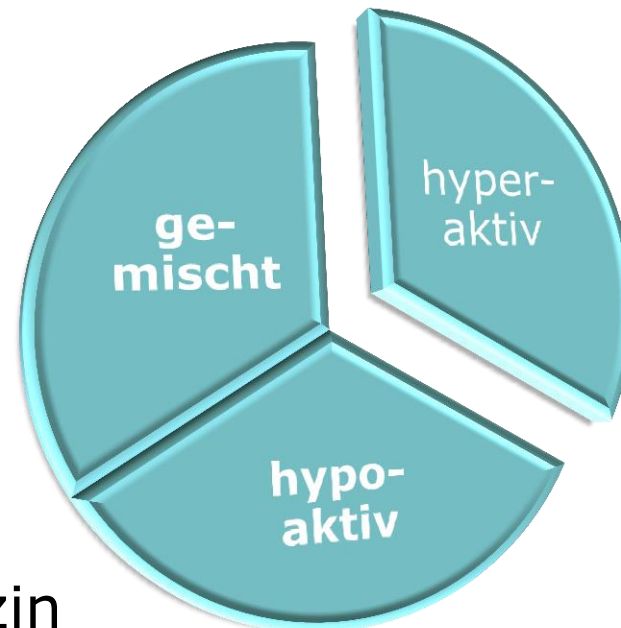
hyper-  
aktiv

oder verminderte Psychomotorik





***Wird es entdeckt?  
Wird es benannt?  
Wird es behandelt?***



- Hypoaktives / gemischtes Delir
- häufiger in der Palliativmedizin
  - häufig als Depression fehldiagnostiziert



# Diagnosestellung

- einer von vier Patienten mit Delir wird diagnostiziert <sup>1</sup>
- 38 Instrumente in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben, neue werden entwickelt <sup>2</sup>



<sup>1</sup> Wand, Geriatric Nursing, 2014

<sup>2</sup> Jayita, Gerontologist, 2015



# Praktikable Instrumente **zum Screening**

## ■ CAM und I-CAM

- *confusion assessment method* und ICD-10 konforme CAM

## ■ MDAS

- Memorial Delirium Assessment Scale

## ■ SQiD

- Single Question in Delirium



# Confusion Assessment Method

## Verlauf

- Beginn akut
- Fluktuation



## Unaufmerksamkeit

- Konzentration gestört / ablenkbar



## Desorganisiertes Denken

- Inkohärent / weitschweifend / irrelevant / unklar / unlogisch



## Bewusstsein

- Vigilanz



*Download CAM für klinische Nutzung und Tutorial:*  
[www.hospitalelderlifeprogram.org](http://www.hospitalelderlifeprogram.org)



# Confusion Assessment Method ICD 10 – konforme Version, I CAM

## Verlauf

- Beginn akut
- Fluktuation



## Unaufmerksamkeit

- Konzentration gestört / ablenkbar



## Desorganisiertes Denken

- Inkohärent / weitschweifend / irrelevant / unklar / unlogisch



## Bewusstsein

- Vigilanz



## Psychomotorische Auffälligkeiten

- hypoaktiv
- hyperaktiv



# Memorial Delirium Assessment Scale

- 10 Items in
- 4 Dimensionen



# Screening

- MDAS mit Sensitivität und Spezifität über 95% bei Palliativpatienten <sup>1</sup>
- MDAS geeignet zur Einschätzung der Schwere des Delir <sup>2</sup>
- MDAS besser als CAM bei Palliativpatienten <sup>2</sup>
- CAM besser mit Training <sup>3</sup>
- „*single question in delirium*“, *SQiD* reliabel in onkologischem Setting (Sensitivität 80%, Spezifität 71%, besser als CAM b. untrainiertem Personal) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Breitbart, J Pain and Sympt Manage, 1997

<sup>2</sup> Jayita, Gerontologist, 2002

<sup>3</sup> Ryan, Palliative Medicine, 2009

<sup>4</sup> Sands, Palliative Medicine, 2010





# Single Question in Delirium

- „Kommt Ihnen Ihr Angehöriger verwirrter vor als zuvor?“ <sup>1</sup>
- Zugehörige identifizieren prodromale Symptome richtig <sup>2</sup>
- Zugehörige identifizieren prodromale Symptome besser als Kliniker <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sands, Palliat Med, 2010

<sup>2</sup> Kerr, J Palliat Med, 2013

<sup>3</sup> Bond, Support Care Cancer, 2012



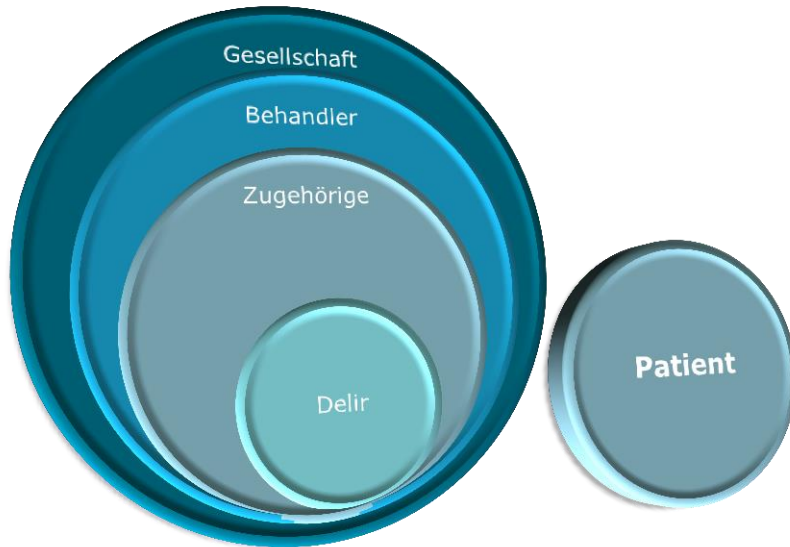
# Empfehlung

- Niedrige Verdachtsschwelle
- Baseline-Untersuchung bei Aufnahme
- Screening-Instrumente verwenden
- Angehörige in Verlaufsbeurteilung miteinbeziehen





# Für den Patienten



Gefühl des Realitätsverlustes  
Tag-Nacht-Störung  
Kontrollverlust  
Fehlwahrnehmung  
Halluzinationen  
Verwirrtheit  
Unfähigkeit zu Kommunizieren  
Erniedrigung



# Patienten

- Belastung moderat – schwer <sup>1, 2</sup>
- Patienten 3.2, Zugehörige 3.75, Behandler 3.09 (4 Punkte Skala) <sup>1</sup>
- Hypo- und hyperaktives Delir: kein Unterschied der Belastung <sup>1</sup>
- 32 / 34 Betroffenen erinnern Erfahrung <sup>3</sup>
- Aufgeklärte Zugehörige weniger belastet <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Breitbart, Psychosom, 2002

<sup>2</sup> Bruera, Cancer, 2009

<sup>3</sup> Cohen, J Palliat Care, 2009



# Patienten

- Funktionseinschränkung persistieren, 25-45% der Fälle über 3 Monate nach Diagnose <sup>1, 2</sup>
- Kognitive Funktionsstörung über 5 Jahre <sup>3</sup>
- Depression und Angststörungen häufiger <sup>4</sup>
- Komplikationen (Stürze, Aspiration, Infektionen, Dekubiti) <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Cole, J Am Geriatr Soc, 2009

<sup>2</sup> Dasgupta, Int Psychogeriatr, 2010

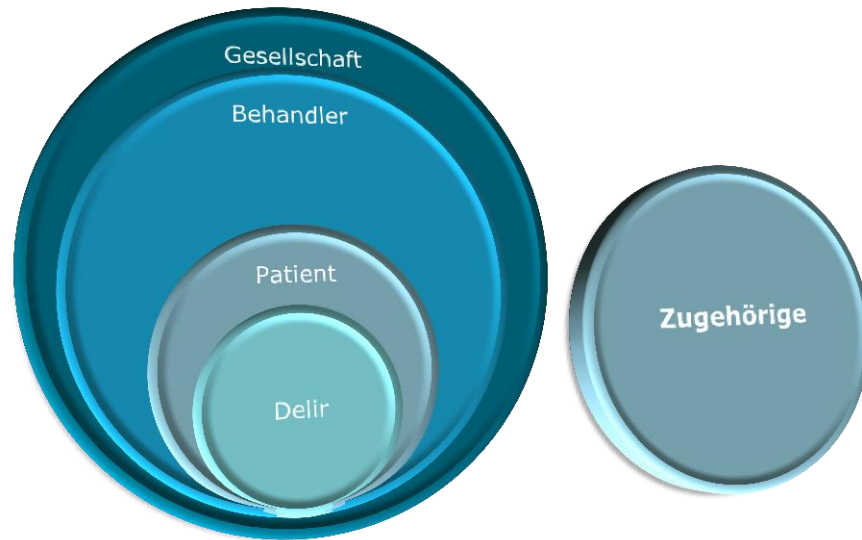
<sup>3</sup> Cole, Curr Opin Psych, 2010

<sup>4</sup> Davydow, Psychosom, 2009

<sup>5</sup> O'Keefe, Age Aging, 1999



# Für Zugehörige



- (i) Belastung und negative Gefühle
- (ii) Schwierigkeiten mit der gestörten Beziehung
- (iii) Dilemma zwischen Symptomlinderung und Kommunikationsfähigkeit
- (iv) Hilflosigkeit und Kontrolle

# Zugehörige

- Belastung „moderat“ bis „schwer“<sup>1-6</sup>
- Belastung höher als bei Betroffenen<sup>5, 6</sup>
- Gestörte Beziehung<sup>7</sup>
- Dilemma zwischen Symptomlinderung und Kommunikationsfähigkeit<sup>7</sup>
- Hilflosigkeit und Kontrolle<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Morita, J Pain Sympt Manage, 2007

<sup>2</sup> Morita, Psychosom, 2004

<sup>3</sup> Cohen, J Palliat. Care, 2009

<sup>4</sup> Grover, Perspect Psychiatr Care, 2013

<sup>5</sup> Breitbart, Psychosom, 2009

<sup>6</sup> Bruera, Cancer, 2009

<sup>7</sup> Finucane, Psychosom, 2016

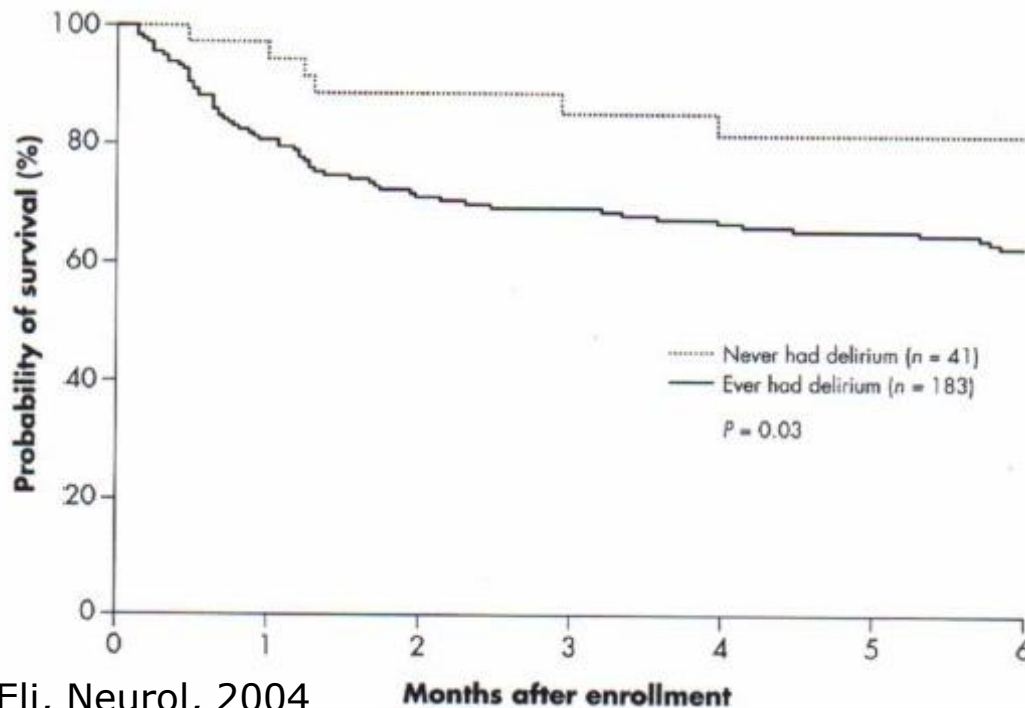




# Gesellschaft

## Lebenserwartung

### Gemischte Population



Eli, Neurol, 2004

### Palliativpatienten

Medianes Überleben

21 Tage mit Delir

39 Tage ohne Delir

Caraceni, Cancer, 2000



# Gesellschaft

- Im Krankenhaus Patienten mit Delir mehr Kosten von 295 US-Dollar/pro Tag <sup>1</sup>
- Gesamtjahreszusatzbetrag von 143–152 Millionen US-Dollar <sup>1</sup>
- Intensivstationen: 39 % höhere Kosten <sup>2</sup>
- Patienten, die *jemals* ein Delir gehabt haben, zeigen über einen *Zeitraum von drei Jahren* deutlich höhere Gesamtkosten <sup>3</sup>
- Daten für Deutschland: 947,55 Euro zusätzliche Kosten pro stationärem Aufenthalt <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Leslie, Arch Intern Med, 2008

<sup>2</sup> Milbrandt, Critcare Med, 2004

<sup>3</sup> Fick, Gerontol A Biol Sci Med, 2005

<sup>4</sup> Weinrebe W, 2009



# Empfehlung

- Jedes Delir ist eine extreme Belastung für Patienten, Zugehörige, Behandler und die Gesellschaft
- Psychoedukative Gespräche mit Zugehörigen
- Training im Team



Ursachen

Erkennen &  
Einschätzen

Welche  
Folgen?

und für  
wen?

Erkrankung

Behandlung



# Behandlung

- Ein Drittel bis zu der Hälfte der Palliativpatienten kann von einem Delir genesen <sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Breitbart, Clin. Ger. Med., 2000

<sup>2</sup> Lawlor, Arch Intern Med, 2000

<sup>3</sup> Moyer, Am. J. Hosp. Palliat. Care, 2011



# Behandlung



Verhalten

Kausale Therapie

Symptomatische Therapie

# Verhalten

- Wertschätzung
- „W“-Fragen
- Unterstützung der Raum-Zeit-Orientierung
  
- Angehörige einbinden
  
- VALIDATION nach Naomi Feil und
- INTEGRATIVE VALIDATION nach Richard
- REALITÄTSORIENTIERUNG nach Folsom & Taulbee
- BASALE STIMULATION nach A. Fröhlich & C. Bienstein



# Kausale Therapie häufig im Palliativkontext

- Opiatrotation <sup>1</sup>
- Medikamentenkarenz (v.a. anticholinerg aktive) <sup>1</sup>
- Hydratation <sup>1, 2</sup>, Oxygenierung <sup>3</sup>
- Behandlung einer Hyperkalziämie <sup>1, 2</sup>
- Behandlung einer Hypoglykämie <sup>2</sup>

<sup>1</sup> LeGrand, J Pain Symptom Manage, 2012

<sup>2</sup> Moore, Drugs Aging, 1999

<sup>3</sup> Leonard, J Pain Symptom Manage, 2014





# Symptomatische Therapie

## Praedisponierende Faktoren

- Blasenkatheter
- Fixierung
- Wechselndes Personal
- Störung des Tag-Nacht-Rhythmus
- Schmerzen
- Medikamente
- Kognitive, visuelle oder auditive Einschränkungen



# Symptomatische Therapie Antipsychotika

## Haloperidol

- wirksam bei Palliativpatienten <sup>1</sup>
- niedrig dosiert vergleichbare Wirksamkeit und UNW atypischer Neuroleptika <sup>2</sup>
- mittlere Tagesdosis 3,2mg, Dosierung v.a. abhängig von Belastung der Behandler <sup>3</sup>

## Olanzapin

- wirksam bei Palliativpatienten, weniger wenn: Hypoxie, ZNS TU, schweres Delir <sup>4</sup>

## Risperidon

## Quetiapin

## Aripiprazol

- D<sub>2</sub>, 5HT-1A Agonist, wirksam, auch bei hypoaktivem Delir <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Breitbart, Am J Psych, 1996

<sup>2</sup> Candy, Cochrane, 2014

<sup>3</sup> Hui, J Pain Sympt Manage, 2004

<sup>4</sup> Breitbart, Psychosom, 2002

<sup>5</sup> LeGrand, J Pain Symptom Manage, 2012



# Symptomatische Therapie Medikamentös, andere

## Benzodiazepine

- Sehr kritisch zu erwägen

## Psychostimulantien (Methylphenidate, Modafinil)

- Keine hinreichende Datenlage

## Melatonin und Melatoninagonisten

- Tag-Nacht-Rhythmusstörung

## Cholinesteraseinhibitoren (Donepezil, Rivastigmin)

- Keine Empfehlung



# Medikamentöses Vorgehen bei Delir

- Komplexe Intervention
- Abhängig von physiologischen und pharmakologischen Umständen

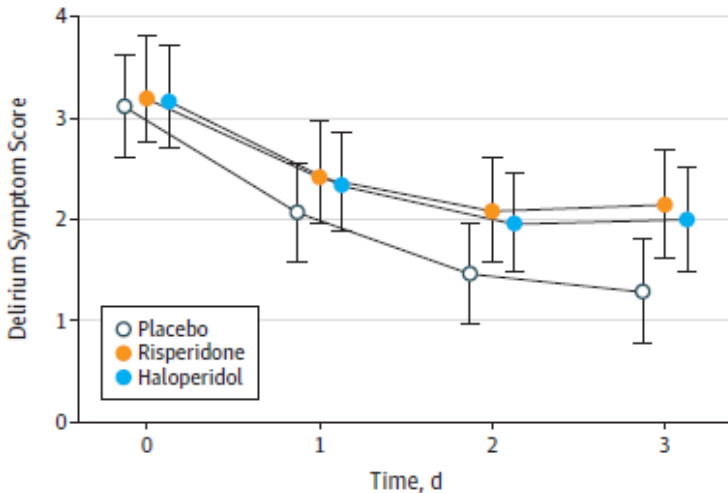


# Versuch des standardisiertes Vorgehen bei Delir im Rahmen eines RCT, Agar et al.

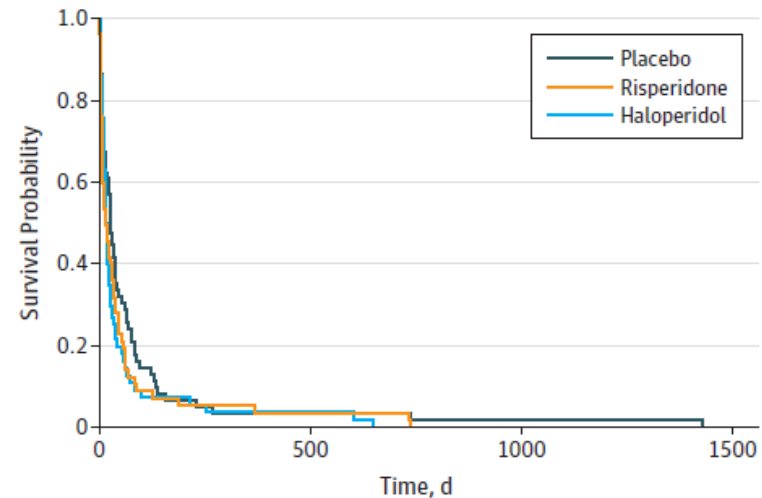
JAMA Internal Medicine | Original Investigation

## Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care A Randomized Clinical Trial

Meera R. Agar, PhD; Peter G. Lawlor, MB; Stephen Quinn, PhD; Brian Draper, MD; Gideon A. Caplan, MBBS; Debra Rowett, BPharm; Christine Sanderson, MPH; Janet Hardy, MD; Brian Le, MBBS; Simon Eckermann, PhD; Nicola McCaffrey, PhD; Linda Devilee, MBus; Belinda Fazekas, BN; Mark Hill, PhD; David C Currow, PhD



| No. at risk |    |    |    |    |
|-------------|----|----|----|----|
| Placebo     | 84 | 63 | 59 | 55 |
| Risperidone | 82 | 58 | 49 | 39 |
| Haloperidol | 81 | 64 | 55 | 51 |



| No. at risk |    |   |   |   |
|-------------|----|---|---|---|
| Placebo     | 81 | 2 | 1 | 0 |
| Risperidone | 80 | 2 | 0 | 0 |
| Haloperidol | 79 | 2 | 0 | 0 |

Overall survival modeled using multivariable Cox regression. Risperidone vs placebo:  $P = .14$ ; haloperidol vs placebo:  $P = .003$ .

# Versuch des standardisiertes Vorgehen bei Delir im Rahmen eines RCT, Agar et al.

Participants 65 years or younger received a **0.5 mg loading dose** Administered with the first dose of 0.5mg, then **0.5mg maintenance doses every 12 hours**.

Doses could be titrated by 0.25 mg on day 1 and by 0.5 mg thereafter to a maximum dose of 4mg/d. For participants older than 65 years, the loading, initial, and maximum doses were halved.

Dosing was based on prior controlled trials.<sup>11</sup>

<sup>11</sup>Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium.

*Psychosomatics*. 2004;45(4):297-301.

# Was können wir daraus lernen?

- Die Behandlung des Delir ruht zunächst auf nicht-medikamentösen Maßnahmen [1]
- Die Behandlung des Delir muss frühzeitig und adäquat erfolgen [2-6], ein zu langsames Titrieren beeinflusst das Outcome ungünstig
- Die Dosierung und die Wahl der Neuroleptika ist ätiopathogenetisch, hinsichtlich des AZ und der Komorbiditäten unterschiedlich – no one fits all [7-9]

<sup>1</sup> Agar, JAMA, 2016

<sup>2</sup> Larson, Psychosom, 2010

<sup>3</sup> Wang, Crit Care Med, 2012

<sup>4</sup> Gonzalez, Psychosom, 2009

<sup>5</sup> Heymann, J Int Med Res, 2010

<sup>6</sup> Prakanrattana, Anaesth Int Care, 2007

<sup>7</sup> Candy, Cochrane, 2014

<sup>8</sup> Breitbart, Psychosom, 2002

<sup>9</sup> LeGrand, J Pain Symptom Manage, 2012



# Empfehlung

*frühzeitig<sup>1-6</sup>*

Verhalten  
(Wertschätzung,  
Validierung,  
Orientierung)

Kausale Therapie

Prädisponierende  
Faktoren

## Antipsychotische Behandlung

- Haloperidol (parenteral)
- Quetiapin, Risperidon, Aripiprazol

Sedierend, wenig  
antipsychotisch

- Pipamperon, Melperon
- Levomepromazin (CAVE,  
anticholinerg, allerdings auch  
parenteral mgl.)

Anxiolyse

- Midazolam  
(parenteral)
- Lorazepam (bukkal,  
oral)

Tag-Nacht-Rhythmus

- Methionin oder -agonisten
- Ggf. Mirtazapin (nicht  
Amitriptylin, antichol.)

*Ultima ratio*  
Palliative  
Sedierung

<sup>1</sup> Kalisvaart, J Am Geriatr Soc, 2005

<sup>2</sup> Larson, Psychosom, 2010

<sup>3</sup> Wang, Crit Care Med, 2012

<sup>4</sup> Gonzalez, Psychosom, 2009

<sup>5</sup> Heymann, J Int Med Res, 2010

<sup>6</sup> Prakanrattana, Anaesth Int Care, 2007



Vielen herzlichen Dank  
für Ihre Zeit und Aufmerksamkeit



## Literaturvorschläge

### Übersicht

- Lorenzl et al., Dt. Ärzteblatt; 2012, Jg. 109, Heft 21

### Behandlung

- Bush et al., J Pain Sympt Managem; 2013

### Diagnostik

- [www.hospitalelderlifeprogram.org](http://www.hospitalelderlifeprogram.org)

### Angehörige

- Finucane et al., Psycho-Oncology, 2016; DOI: 10.1002/pon

tobias.steigleder@uk-erlangen.de

