



Delir in der Palliativmedizin 2023

(lat.: „de lira ire“ = aus der Spur geraten)

Eine Herausforderung für Behandler, Patienten und Angehörige

**Vortrag kann von der Homepage
runtergeladen werden**

Dr. Thomas Günnewig



- **Neue Kriterien im Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) 2020**
 - **Regulationsstörungen der Aufmerksamkeit gemeinsam mit**
 - **Bewusstseinsstörungen quantitativer Art (Vigilanz) oder**
 - **qualitativer Art (betreffend Denken, Wahrnehmung, andere kognitive und emotionale Leistungen)**

 - **Die akute Symptomatik darf **nicht** allein durch eine vorbestehende Erkrankung erklärt sein und sollte **nicht** im Zusammenhang mit einem Koma oder Erwachen aus dem Koma beobachtet werden**

 - **Treten delirante Symptome (D) auf, sollte auch auf die Auslösefaktoren „Schmerz“ (pain, P) und Agitiertheit (A) geprüft werden (PADManagement).**

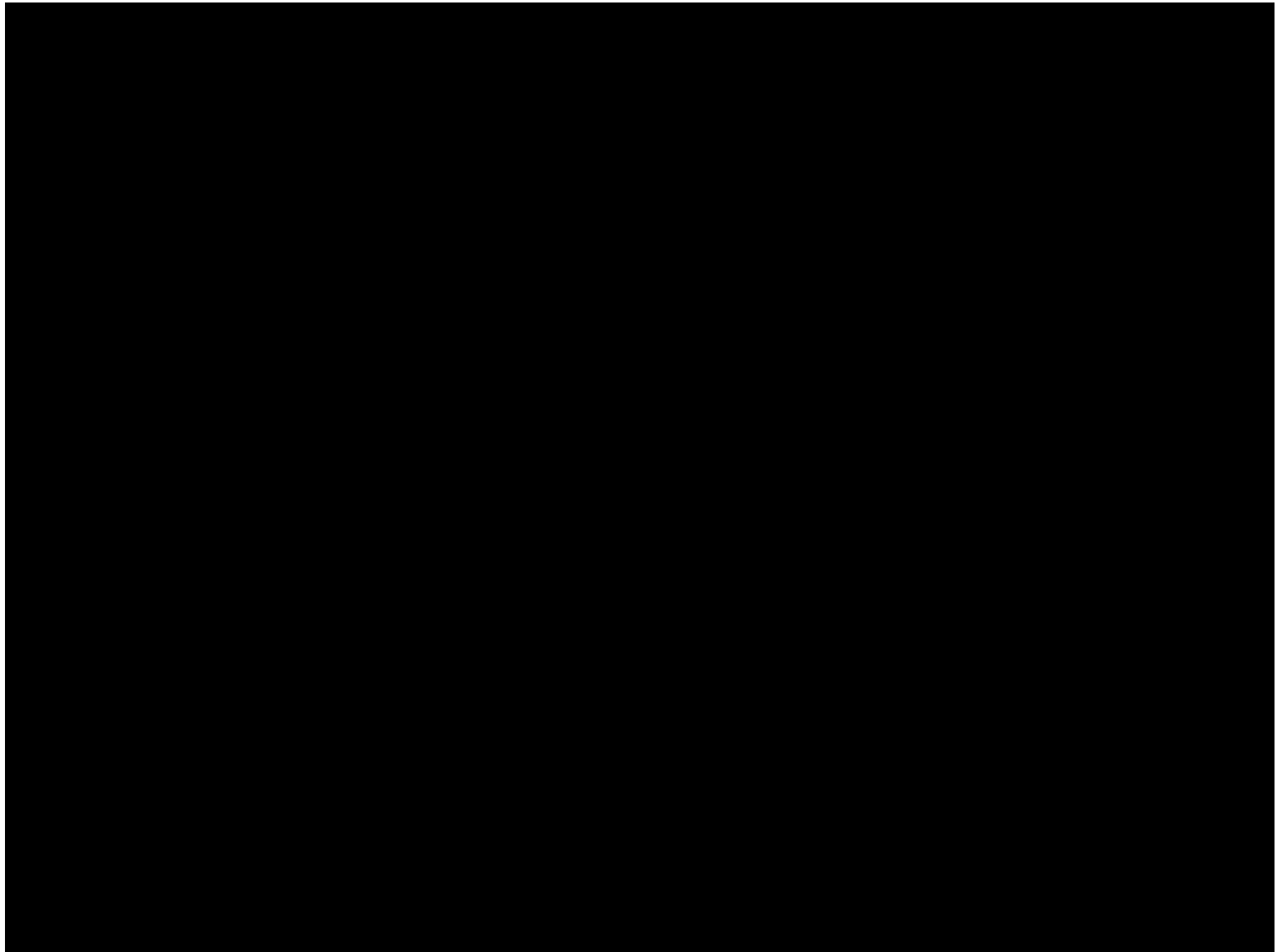


➤ Häufigkeit der Symptome in der Palliativmedizin

- **Aufmerksamkeitsdefizite** 97-100%
- **Orientierung** 76-96%
- **Denkstörungen** 54-79%
- **Gedächtnisstörungen** 88-96%
- **Halluzinationen** 21-31%
- **Wahrnehmungsstörungen** 50-63%
- **Schlaf-Wach-Störungen** 92-97%
- **Affektveränderung** 43-86%
- **Sprachstörungen** 57-67%

Agar M., Breitbart A.Y., Delirium W.S. In: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Cherny N.I., Fallon M.T., Kaasa S., Portenoy R.K., Currow D.C., editors. Oxford University Press; Oxford, UK: 2018. p. 1093.

Delir





➤ **Klinisch am Krankenbett**

- **Verdachtsdiagnose alleine schon durch Fremdanamnese**

➤ **Delegierbare Screeningverfahren z. B.**

- **Confusion Assessment Method (CAM)**
 - **Validiert für die Palliativmedizin**
- **Delirium Observation Scale (DOS-Skala)**
- **Intensive care Delirium Screening Checklist**
- **Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)**
- **Diverse**



TABELLE

Nursing Delirium Screening Scale*

Symptome	Symptom/Bewertung 0 = nicht vorhanden 1 = mäßig ausgeprägt 2 = stark ausgeprägt
1 Desorientierung Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit und Ort durch Worte oder Verhalten oder Nichterkennen der umgebenden Person	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
2 Unangemessenes Verhalten Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person; z. B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist usw.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
3 Unangemessene Kommunikation Unangemessene Kommunikation zu Ort und/oder Person, z. B. zusammenhanglose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
4 Illusionen/Halluzinationen Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
5 Psychomotorische Retardierung Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität/Äußerung z. B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient nicht richtig erweckbar.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Summe	_____
Delir Score 2 und darunter Score über 2	Nein Ja

* Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), Deutsche Übersetzung (Lütz A, Radtke FM, Gaudreau JD et al., 2007)

Mögliche Verläufe eines Delirs



- Genesung
- Übergang in eine Demenz oder amnestisches Syndrom
- Tod

**Frühe Information der Angehörigen über
potentiell problematischen Prognose
sinnvoll**



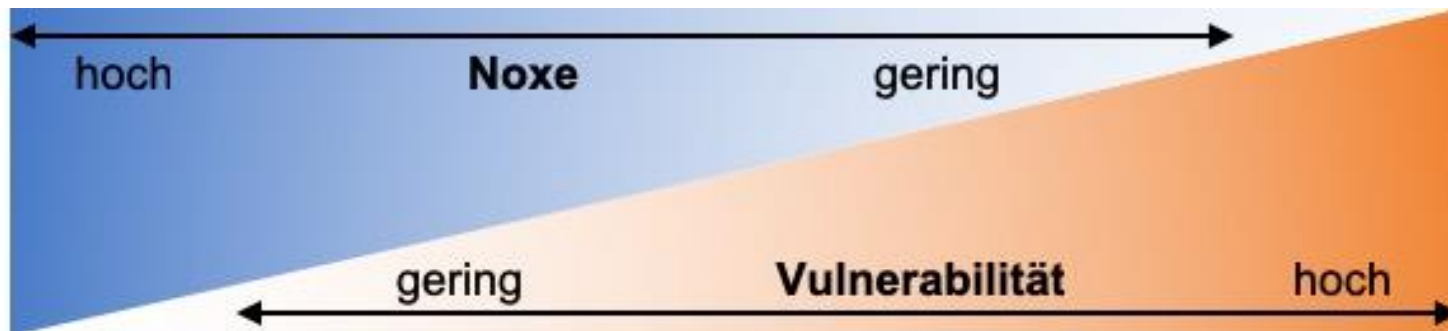
- **Diverse Modelle und Ko-Faktoren werden diskutiert**
 - **Cholinerges Defizit**
 - **Dopaminerger Überschuss**
 - **Mediatoren - zirkulierende Zytokine**
 - **SPECT-Befunde - reduzierte zerebrale fokale Perfusion**

Ätiologie und Pathogenese



- **Multifaktorielles Modell**
 - **Prädisposition = Vulnerabilität**
 - **Endogene und exogene Faktoren bzw. Noxen**
- **Niedrige Vulnerabilität benötigt zur Delirinduktion**
 - **Eine potente Noxe oder**
 - **Mehrere schwache Noxen**
- **Hohe Vulnerabilität benötigt zur Delirinduktion**
 - **Eine schwache Noxe**

palliativ



Boelmans K., Delir, 2022. Aus: Praktische Neurogeriatrie, 2. Aufl.,
Hrsg. Günnewig, Erbguth, Boelmans, Kohlhammer Verlag

Prädisposition + Noxe

→ Delir



Hohe Prädisposition

- Hohes Lebensalter
- Demenz (5,2 fach)
- Hohe somatische Komorbidität
- Schwere Grunderkrankung
- Hör- oder Sehbehinderung
- Dehydration
- Anämie
- Malnutrition
- Niedriges Serumalbumin
- Alkoholismus

- Depression
- Ängstlichkeit
- Benzodiazepingebrauch
- Schmerz
- leichte kognitive Störung
- Einsamkeit
- niedrige Intelligenz

Niedrige Prädisposition

Prädisposition + Noxe → Delir



Schwache Noxe

- Fremde Umgebung
- Körperliche Beschränkung
- Immobilisation
- Störung des Biorhythmus, Schlafdeprivation
- Einnahme psychoaktiver Medikamente
- Entzugssyndrom (Alkohol, Sedativ)
- Respiratorische Komplikationen (Hypoxie)

- Elektrolytentgleisung
- akute Infektion
- arterielle Hypotonie
- Hypo-, Hyperglykämie
- Organversagen
- Blutverlust
- (Re-)Operation
- Intensivpflichtigkeit
- Anticholinergika
- Chirurgischer Eingriff

Potente Noxe



➤ **Hyperaktives Delir**

- Hypervigilanz, Rastlosigkeit,
- schnelles lautes Sprechen,
- Irritabilität, Streitlust, Aggressivität,
- Unkooperativität,
- Euphorie, Herumwandern
- Schrecksamkeit, Alpträume

➤ **Gehäuft bei Entzug und anticholinergem
Medikation**

➤ **Diagnosestellung „einfach“**

➤ **Häufigkeit auf der ICU 10%**

van den Boogaard M et al, Int J Nurs Stud, 2012; 49(7): 775-83



➤ **Hypoaktives Delir**

- fehlende Krankheitseinsicht,
- beeinträchtiges Bewusstseinsniveau
- reduzierte Aufmerksamkeit
- langsames Sprechen
- Lethargie, Apathie
- verlangsamte Bewegungen
- stilles Nesteln

➤ **Gehäuft bei metabol. Entgleisung**

➤ **Diagnosestellung „schwieriger“**

➤ **Häufigkeit auf der ICU 37%**

van den Boogaard M et al, Int J Nurs Stud, 2012; 49(7): 775-83



➤ Klinische Untersuchung

- Allgemeinmed. / Internistischer Befund
- Neurologischer Status
- Psychischer Befund

➤ Labor

➤ Zerebrale Bildgebung

- immer wenn Therapiekonsequenzen

➤ Focussuche: Röntgen-Thorax, Sono Oberbauch, etc

➤ Ggf. Liquor

- Meningoencephalitis, initial evtl. afebril

➤ EEG (ggf. beim therapieresistenten hypomotorischen Delir)

- DD nonkonvulsiver epileptischer Status

**Delir ist keine
Erkrankung
sondern ein
Leitsyndrom**



- **Multimodales Therapiekonzept**
 - **Korrektur auslösender Faktoren**
 - **Pharmakotherapie deliranter Symptome**
 - **Setting der Umweltfaktoren**
 - **Nicht-pharmakologische Therapien**

- **Multimodale nicht-pharmakologische Intervention senkt Delir Inzidenz um 44%**

Hshieh et al.: Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA 2015; 175: 512–20



➤ **Frühe Physio- und Ergotherapie und Delir**

- **Inzidenz sinkt stat. im Krkhs von 41 auf 28 %**
- **Rückkehr in ein selbstständiges Leben signifikant häufiger**

Schweickert et al.: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critical ill patients: a randomized controlled trial. Lancet 2009; 373: 1874–82

- **Delirrate liegt bei einer weniger intensiven Physiotherapie bei 14 %**
- **Delirrate sinkt auf 3 % bei intensiver und mehrmals täglicher Physiotherapie**

Inouye SK, Bogardus ST, Williams CS, et al.: The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions. Arch Int Med 2003; 163: 958–64

Delir und Prävention (in 44% Senkung der Inzidenz)



Risikofaktor	Intervention, multimodal nicht-pharmakologisch
Kognitive Störung	Orientierungshilfen (Uhr, Kalender); mehrmals tgl. kognitiv stimulierende Aktivitäten
Reizdeprivation	Familie einbinden, Tagesstrukturierung, Beschäftigungsprogramm
Immobilität	Frühmobilisation (auch post OP); Fixierung meiden
Visusminderung	Brille nutzen, Visuskorrektur; angepasste Raumausstattung
Hörbehinderung	Hörgeräte einsetzen; Entfernung von Cerumen; spezielle Kommunikationstechniken (Zeigetafeln)
Dehydratation	Kontrollierte Einfuhr (subcutane Infusion)
Schlafdeprivation	Warmes Getränk zur Nacht, Ohrstöpsel Entspannungsmusik, Rückenmassage, Verbesserung der Schlafumgebung und -dauer



- **Korrektur auslösender Faktoren**
 - **Hydrierung**
 - **Grunderkrankung sanieren**
 - **Infektsanierung**
 - **Kardiale Rekompensation**
 - **Oxygenierung sanieren**
 - (Pulmo, Anämie – Hb-Zielwert?)
 - **Metabolische Korrektur**
 - **Schmerztherapie optimieren / reduzieren**
 - **Diverse**
 - **Pharmakohygiene**
 - **anticholinerge und dopaminerge Medikamente**

Anticholinerge Medikamente

- **ZNS -** Anticholinergika, Alprazolam, Biperiden, Chlodiazepoxid, Chlorpromazin, Clomipramin, Clozapin, Diazepam, Duloxetine, Fluphenazin, Flurazepam, Maprotilin, Olanzapin, Oxazepam, Paroxetin, Thioridazin, Tricyklica,
- **GI-Trakt -** Atropin, Cimetidin, Dimenhydrinat, Loperamid, Pirenzipin, Ranitidin,
- **Kardiaka -** Digitalis, Disopyramid, Furosemid, ISDN, Nifedipin, β -Blocker
- **Urologika -** Trosipiumchlorid, Oxybutinin, Tolterodin.....
- **Diverse -** Dipyridamol, Warfarin, Kortikosteroide, Codein, Opiate, Theophyllin, NSAR, Antibiotika (β -Lactam, Chinolone)

Cancelli I et al., 2009, Neurol Sci, 30: 87-92

Iglseder B et al., 2010, Wien Med Wochenschr, 160/11-12: 281-85

**Anticholinerge
Gesamtlast**

Anticholinergic risk scale (ARS)



nach: Rudolph et al., Arch Intern Med . 2008 Mar 10;168(5):508-13

Drugs with ACB Score of 1

Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralen™
Alverine	Spasmonal™
Alprazolam	Xanax™
Aripiprazole	Abilify™
Asenapine	Saphris™
Atenolol	Tenormin™
Bupropion	Wellbutrin™, Zyban™
Captopril	Capoten™
Cetirizine	Zyrtec™
Chlorthalidone	Diuril™, Hygroton™
Cimetidine	Tagamet™
Clidinium	Librax™
Clorazepate	Tranxene™
Codeine	Contin™
Colchicine	Colcrys™
Desloratadine	Clarinx™
Diazepam	Valium™
Digoxin	Lanoxin™
Dipyridamole	Persantine™
Disopyramide	Norpace™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™
Furosemide	Lasix™
Fluvoxamine	Luvox™
Haloperidol	Haldol™
Hydralazine	Apresoline™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™
Iloperidone	Fanapt™
Isosorbide	Isordil™, Ismo™
Levocetirizine	Xyzal™
Loperamide	Immodium™, others
Loratadine	Claritin™
Metoprolol	Lopressor™, Toprol™
Morphine	MS Contin™, Avinza™
Nifedipine	Procardia™, Adalat™
Paliperidone	Invega™
Prednisone	Deltasone™, Sterapred™
Quinidine	Quinaglute™
Ranitidine	Zantac™
Risperidone	Risperdal™
Theophylline	Theodur™, Uniphyll™
Trazodone	Desyrel™
Triamterene	Dyrenium™
Venlafaxine	Effexor™
Warfarin	Coumadin™

Drugs with ACB Score of 2

Generic Name	Brand Name
Amantadine	Symmetrel™
Belladonna	Multiple
Carbamazepine	Tegretol™
Cyclobenzaprine	Flexeril™
Cyproheptadine	Periactin™
Loxapine	Loxitane™
Meperidine	Demerol™
Methotrimeprazine	Levoprome™
Molindone	Moban™
Nefopam	Nefogesc™
Oxcarbazepine	Trileptal™
Pimozide	Orap™

Drugs with ACB Score of 3

Generic Name	Brand Name
Amisulpride	Elavil™
Amoxapine	Asendin™
Atropine	Sal-Tropine™
Benzotropine	Cogentin™
Brompheniramine	Dimetapp™
Carbinoxamine	Histex™, Carbihist™
Chlorpheniramine	Chlor-Trimeton™
Chlorpromazine	Thorazine™
Clemastine	Tavist™
Clomipramine	Anafranil™
Clozapine	Clozaril™
Darifenacin	Enablex™
Desipramine	Norpramin™
Dicyclomine	Bentyl™
Dimenhydrinate	Dramamine™, others
Diphenhydramine	Benadryl™, others
Doxepin	Sinequan™
Doxylamine	Unisom™, others
Fesoterodine	Toviaz™
Flavoxate	Urispas™
Hydroxyzine	Atarax™, Vistaril™
Hyoscyamine	Anaspaz™, Levsin™
Imipramine	Tofranil™
Meclizine	Antivert™
Methocarbamol	Robaxin™
Nortriptyline	Pamelor™
Olanzapine	Zyprexa™
Orphenadrine	Norflex™
Oxybutynin	Ditropan™
Paroxetine	Paxil™
Perphenazine	Trilafon™
Promethazine	Phenergan™
Propantheline	Pro-Banthine™
Propiverine	Detrunorm™
Quetiapine	Seroquel™
Scopolamine	Transderm Scop™
Solifenacin	Vesicare™
Thioridazine	Mellaril™
Tolterodine	Detrol™
Trifluoperazine	Stelazine™
Trihexyphenidyl	Artane™
Trimipramine	Surmontil™
Trospium	Sanctura™

Categorical Scoring:

- Possible anticholinergics include those listed with a score of 1; Definite anticholinergics include those listed with a score of 2 or 3

Numerical Scoring:

- Add the score contributed to each selected medication in each scoring category
- Add the number of possible or definite Anticholinergic medications

Notes:

- Each definite anticholinergic may increase the risk of cognitive impairment by 46% over 6 years.³
- For each one point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested.⁴
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death.⁴

Aging Brain Care

www.agingbraincare.org

Substanzen zur Behandlung des Delirs (auch bei geriatrischen Patienten) S1 Leitlinie 2020, gültig bis 12/2025



Medikament	Halbwertszeit	Dosis
Melperon	4-6 h	bis zu 3x tgl. 25 mg–50 mg
Pipamperon	bis 17 h	1–2x täglich 12–40 mg
Quetiapin bei M. Parkinson	7–12 h	1–3x täglich 12,5–75 mg
Clozapin bei Pat. mit M. Parkinson und Halluzinationen	10–24 h	Testdosis 6,25–12,5 mg, Tagesdosis 25–50 mg anstreben. Agranulozytose-Gefahr, starke sedierende und anticholinerge Wirkung, prokonvulsive Effekte, Speichelfluss
Risperidon bei Aggression bei Alzheimer Demenz (lebhaft Halluzinationen als Verursacher der Aggression?)	4–24 h	1–3x täglich 0,5–1 mg als Kurzzeittherapie bis 6 Wochen



➤ Nicht korrigierbare Faktoren

- Maligne Grunderkrankung
- Schmerz mit Analgetika-Pflichtigkeit

➤ Delirprävalenz

- 25 % (N = 334) – 85 % (N = 13)
- 88 % zum Todeszeitpunkt delirant

➤ Psychische Belastung – wer leidet?

- Angehörige u. Pflegende > Patient
- Bei Angehörigen: Niedriger Karnofsky-Index b. Pat.
 - Einschränkung der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung
- Bei Patienten: Halluzinationen (in 54% erinnert)

“Perspectives on the Delirium Experience and Its Burden: Common Themes Among Older Patients, Their Family Caregivers, and Nurses”



➤ **N = 18, Interview in Boston, USA**



- **Krankheitslast in 3 Lebensbereichen**
- **Symptomlast**
 - u.a. **Desorientierung, Gedächtnisstörung, Schlafstörung, Halluzination**
- **Emotionale Last**
 - **Angst, Frustration, Stress, Schuldgefühl, Hilflosigkeit**
- **Situative Last**
 - **Verlust von Kontrolle, Wissen, Ressourcen, Aufmerksamkeit & Sicherheitsbedürfnis**

Schmidt et al., Gerontologist . 2019 Mar 14;59(2):327-337

**“Predisposing and precipitating risk factors
for delirium in palliative care patients”**



- **N = 410, Palliativzentrum Universität Zürich**
 - **Prävalenz 55%**
 - **Im Terminalstadium 93%**

- **Risikofaktoren**
 - **m, Frailty,**
 - **Hör- oder Sehbehinderung**
 - **Maligne zerebrale Erkrankung**
 - **Akutes Nierenversagen, Decubitus**

Seiler et al., Palliat Support Care. 2020 Aug;18(4):437-446

**„Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol
and Placebo for Symptoms of Delirium
Among Patients in Palliative Care“**



- **N = 247, RCT, Australien, 88% Malignompatienten**
 - Haloperidol, Risperidon oder Placebo
 - Dosis individuell alle 12 Std. über 3 Tage gegeben
 - Additiv Midazolam falls erforderlich
- **Ergebnisse**
 - Delir Score war höher in den 2 Neuroleptika Gruppen
 - Verum Gruppen hatten mehr extrapyramidale UAWs
 - Placebogruppe hatte weniger Midazolamgebrauch und „better overall survival“
- **Fazit: keine Antipsychotika bei milden bis mittleren Delirien**

Agar MR et al., JAMA Intern Med. 2017;177(1):34-42

„Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial“



- **N = 90, upon the onset of an agitation episode**
 - **Lorazepam (3 mg) and in addition to haloperidol (2 mg) iv. (n = 47) or**
 - **Placebo in addition to haloperidol (2 mg) iv. (n = 43)**
 - **Change in Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) score**

- **Results**
 - **The lorazepam + haloperidol group**
 - **required less median rescue neuroleptics**
 - **more comfortable by both blinded caregivers and nurses**

Hui D et al., Jama 2017; 318: 1047-56



- **Behandlungsempfehlung Neuroleptika**
 - **Bei Plussituationen mit Wahn, Halluzinationen etc. bei Distress**
 - **Bei Agitation RAS-PAL 3 bis 4 (zieht Zugänge bis gewalttätig)**
 - **Ausschleichversuch bei Besserung**
 - **Desorientierung keine grundsätzliche Indikation**

- **Behandlungsempfehlung Benzodiazepine**
 - **Fakultativ bei Angst und Aggression**
 - **Ggf. zusammen mit Neuroleptika**
 - **RAS-Zielwert 0 bis -1 (wach & ruhig oder bei Ansprache Augenkontakt)**

**Gärtner et al., Dtsch Arztebl 2022; 119(48): [12];
DOI: 10.3238/PersOnko.2022.12.02.02**

„Benzodiazepines and/or neuroleptics for the treatment of delirium in palliative care? A critical appraisal of recent randomized controlled trials“



➤ Praktische Conclusio

- Risikopatienten identifizieren und dann Delirprophylaxe betreiben**
- Suche nach und Therapie von ursächlich behandelbaren Faktoren**
- Bei Agitation oder Aggressivität (= hypermotorisches Delir) Indikation für Neuroleptika falls non-pharmakologische Interventionen versagen**
- Bei Symptombesserung Ausschleichversuch der Psychopharmaka**
- Erkenntnisse aus den Bereichen Intensivmedizin und Geriatrie integrieren**

Gaertner et al., Ann Palliat Med. 2019 Sep;8(4):504-515

A photograph of an iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is visible above the water line, while the much larger, submerged part is visible below. The sky is blue with light clouds. The text 'Delir!' is in the top right, and 'Danke für Ihre Aufmerksamkeit' is at the bottom.

Delir!

Danke für Ihre Aufmerksamkeit