

# Prävention und Therapie des Delirs



Thorsten Steinfeldt

BG Unfallklinik Frankfurt am Main

# ANÄSTHESIE FORUM



## ALPBACH

---

# REPETITORIUM

---



- Delir und Risikofaktoren
- Prävention und Therapie
  - OP und ICU



## Definition

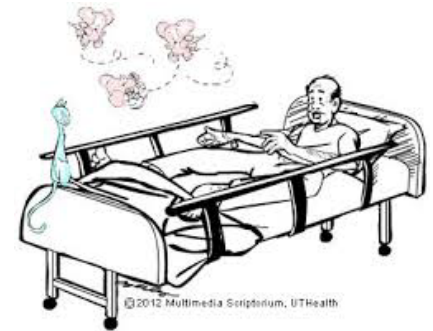
- ✓ **akute** Bewußtseinsstörung mit Zeichen der Aufmerksamkeitsstörung
- ✓ begleitet von **mindestens einer von vier** zusätzlichen Störungen:
  - *Orientierung*
  - *Kurzzeitgedächtnis*
  - *Sprache*
  - *Wahrnehmung (Halluzination/ Wahnvorstellung)*





## Verlauf

- fluktuierend
- schwankend in Ausprägung
- Störung des Tag-/Nacht-Rhythmus
- ist von Demenz/Depression abzugrenzen
- Emotionale/psychomotorische Störung
- Delir muss Folge sein eines
  - med. Eingriffs/ Intervention
  - Vergiftung
  - Erkrankung
  - Medikamenten-Nebenwirkung



© 2012 Multimedia Scriptorium, UHealth



## Inzidenz

- Häufigste psychiatrische Störung auf Intensivstation
- postoperativ >65 a: ca. 50% Delir
  - ↔ auf Intensivstation höhere Inzidenz (60-90%)
- 1-4 Tage nach Eingriff
- meist selbstlimitierend über 4 Wochen
- **kann Krankenhausaufenthalt überdauern !**

- Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al (2007) Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 33:1726–1731
- Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al (2008) Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 65:34–41
- Mackensen GB, Gelb AW (2004) Postoperative cognitive deficits: more questions than answers. *Eur J Anaesthesiol* 21:85–88
- Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A et al (2010) Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 85:18–26
- Inouye SK, Charpentier PA (1996) Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 275:852–857
- Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE et al (2009) Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation* 119:229–236



# Frailty



RESEARCH ARTICLE

## Impact of delirium on postoperative frailty and long term cardiovascular events after cardiac surgery

Masato Ogawa<sup>1,2</sup>, Kazuhiro P. Izawa<sup>2\*</sup>, Seimi Satomi-Kobayashi<sup>3</sup>, Yasunori Tsuboi<sup>1</sup>, Kodai Komaki<sup>1</sup>, Yasuko Gotake<sup>4</sup>, Yoshitada Sakai<sup>5</sup>, Hiroshi Tanaka<sup>4</sup>, Yutaka Okita<sup>4</sup>

- Prospektive Kohortenstudie, 329 Patienten
- Beziehung POD, Frailty, MACE (major adverse cardiac event)
  - POD Prädiktor für postoperatives Frailty
  - POD und Frailty Prädiktor für MACE ; POD herausragend



## Konsequenzen

- verlängerte Beatmungsdauer
- verlängerter Intensivaufenthalt
- verlängerte KH-Aufenthaltsdauer
- persistierende kognitive Defizite
- Unterbringung Pflegeeinrichtung
- höhere Mortalität
- Delir ist unabhängiger Prädiktor für Beeinträchtigung Funktion und Kognition
- **Ca. 6 Millionen Delir-Patienten in D**



- Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al (2007) Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 33:1726–1731
- Ouimet S, Riker R, Bergeron N et al (2007) Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 33:1007–1013
- Ely EW, Shintani A, Truman B et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291:1753–1762
- Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A et al (2010) Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 85:18–26
- Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB et al (2007) Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 33:66–73
- Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y et al (2008) One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 168:27–32



# Risikofaktoren







## Anästhesiologische Risiken für Delir

- Anästhetika, evtl. tiefe Narkoseführung
- Schmerzen
- Elytentgleisungen
- Katecholamine
- Inflammation
- PONV
- Transfusion
- Volumenersatz





## Allg. Risiken im KH

### Prädisponierende Faktoren

- hohes Alter
- Begleiterkrankungen
- Kognitive Einschränkungen
- Visuelle, auditive Einschränkungen
- Demenz, Depressionen
- Psychopharmaka
- Heim-Pflege-Einrichtungen

### Präzipitierende Faktoren

→ sind mit KH-Aufenthalt verbunden !

- Wechsel Patientenzimmer
- Intensivstation
- Schmerzen !
- Stress, Schlafentzug
- Elektrolytstörung
- Flüssigkeitsmangel
- Infektion
- Hypo-/Hyperthermie

- Anämie
- Unterernährung
- Immobilität
- Blasenkatheter
- Präoperative Flüssigkeitskarenz



## Risiko Inflammation - CRP als Marker/Prädiktor

Ayob F, Lam E, Ho G, Chung F, El-Beheiry H, Wong J. Pre-operative biomarkers and imaging tests as predictors of post-operative delirium in non-cardiac surgical patients: a systematic review. **BMC Anesthesiol.** 2019;19:25

- 5 Studien zeigen Zusammenhang zwischen CRP und Delir.
  - Cut off >3mg/l
  - Wenn erhöht 1,5-fach höheres Risiko

Knaak C, Vorderwülbecke G, Spies C, Piper SK, Hadzidiakos D, Borchers F, Brockhaus WR, Radtke FM, Lachmann G. C-reactive protein for risk prediction of post-operative delirium and post-operative neurocognitive disorder. **Acta Anaesthesiol Scand.** 2019;63:1282-1289

- Präop CRP >5 → 4,8-fach höheres Risiko (n=314)



## Risikofaktor - Schmerz

# Postoperative delirium: the importance of pain and pain management.

*Vaurio LE et al. Anesth Analg. 2006;102:1267-73*

- N=333 >65a; CAM prä und postop
- Schmerz-Assessment und Medikation
- Delir: 46%
- **Schmerzanstieg von Baseline unabhängiger Prädiktor für Delir (OR, 1.1)**
- Oral vs. IV Opiode sig. Risiko-Reduktion

➔ **Analgesie-Strategie entscheidend !**



# Präventiv und nicht-medikamentös..



## Nicht-medikamentöse Prävention

- Nicht-medikamentöse Schlafhilfen
- Frühzeitige Mobilisation
- Vermeidung von Fixierungsmaßnahmen
- Patienteneigene Seh- und Hörhilfen
- Hilfestellung bei Ernährung und Flüssigkeitsaufnahme
- Zügige Wiederherstellung der Euvolämie
- Reorientierung, kognitive Stimulation → Zuwendung, Angehörige
- Meidung pro-delirante Medikationen (Benzodiazepine)





# Evidenz ?

- Mobilisation reduziert Delir-Dauer um 50%  
(Schweickert et al. 2009)
- Ohr-Stöpsel (Lärm-Reduktion) reduziert Delir um 50%  
(Von Rompaey et al. 2008,2009)
- Keine Verbesserung durch Tag/Nacht-Hygiene  
(Kamdar et al. 2013)
- Verlegung auf periphere Station 0,5d  
(Zaal et al. 2013)
- Verbale Zuwendung/ Hilfsmittel Delir-Reduktion 30%  
(Colombo et al. 2012)



# Screening/Monitoring zur Prävention





...eine praktikable Variante zum Assessment und Dokumentation

# Nu-DESC

(Nursing Delirium Screening Scale)

Jeong E, Park J, Lee J. Diagnostic test accuracy of the Nursing Delirium Screening Scale: A systematic review and meta-analysis. J Adv Nurs. 2020;76(10):2510-2521

| Symptome                                |  | Symptom Bewertung |             |   |
|---|--|-------------------|-------------|---|
| <b>1 Desorientierung</b>                | Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen.  | 0                 | 1           | 2 |
| <b>2 Unangemessenes Verhalten</b>       | 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.                              | 0                 | 1           | 2 |
| <b>3 Unangemessene Kommunikation</b>    | Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, z.B. zusammenhanglose- oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen.                                       | 0                 | 1           | 2 |
| <b>4 Illusionen / Halluzinationen</b>   | Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke   | 0                 | 1           | 2 |
| <b>5 Psychomotorische Retardierung:</b> | 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. | 0                 | 1           | 2 |
| <b>Delir</b>                            |  | ≥ 2<br>ja         | < 2<br>nein |   |



## Postoperatives Delir – was hilft?



## Hämodynamik

Effects of different BP management strategies on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip replacement: A single center randomized controlled trial

Journal of Clinical Anesthesia 62 (2020) 109730

- Hüft-Ersatz, 65a-85a, n=155
- 10-20% unter MAD-Baseline vs. 10% über Baseline
- **Delir Inzidenz 16% vs. 4% !**



## Narkosetiefe

BJA

# Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial

Lisbeth A. Evered<sup>1,2,3,\*†</sup>, Matthew T. V. Chan<sup>4</sup>, Ruquan Han<sup>5</sup>, Mandy H. M. Chu<sup>4</sup>, Benny P. Cheng<sup>4</sup>,

Received: 17 August 2020; Accepted: 5 July 2021

© 2021 British Journal of Anaesthesia. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

For Permissions, please email: [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com)

- N=655
- Multi-Center-RCT
- BIS 50 vs. BIS 35
- **Delir: 28% vs. 10%**



## Regionalanästhesie – Anästhesie und Analgesie

Minerva Anesthesiol. 2022 Feb 14. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16076-1. Online ahead of print.

### Regional anesthesia techniques and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis

Andrea Fanelli <sup>1</sup>, Eleonora Balzani <sup>2</sup>, Stavros Memtsoudis <sup>3</sup>, Faraj W Abdallah <sup>4</sup>,

- 18 Studien, n=3360
- POD nicht reduziert durch RA vs. GA
- ⇔ ...
- **RA zur postoperativen Analgesie reduziert Delir vs. system. Analgesie (50%)**



## Regionalanästhesie – Anästhesie und Analgesie

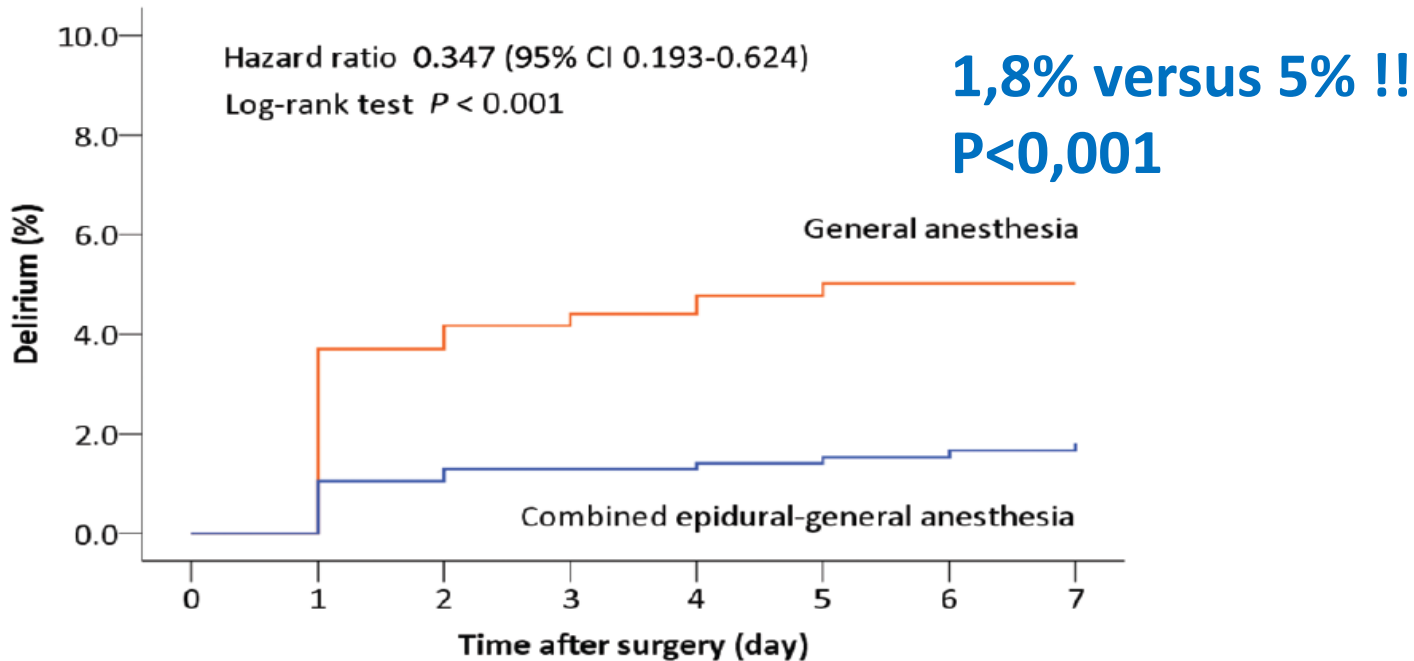
### ➤ Delirium in Older Patients after Combined Epidural-General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery.

*Li YW et al. Anesthesiology. 2021;135:218-232*

- RCT, 1.800 Patienten
- Thorax- und Abdominalchirurgie
- >2h OP-Zeit
- Alter: 60-90 Jahre
- **PDA + GA + postop PDA versus GA + postop Opioide**



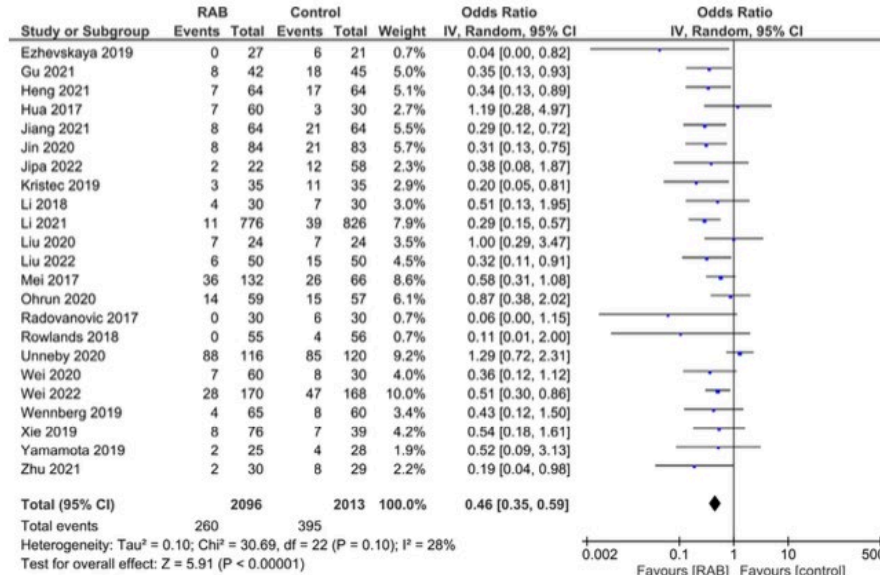
## Regionalanästhesie – Anästhesie und Analgesie







# PNB in Kombination mit GA



**Figure 1** Forest plot of pooled analysis showing the incidence of postoperative neurocognitive dysfunction with regional analgesia block versus control. RAB, regional analgesic block.

Singh NP, Makkar JK, Borle A, Singh PM. Role of supplemental regional blocks on postoperative neurocognitive dysfunction after major non-cardiac surgeries: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Reg Anesth Pain Med. 2022 Dec 19



# Medikamentöse Therapie auf ICU

## Prävention und Therapie des Delirs



### Basis

- ✓ Screening/Monitoring/Dokumentation
- ✓ Umsetzung aller nicht-medikamentösen Ansätze
- ✓ Bereitstellung von Anti-Delir-, Sedierungs- und Analgesie-SOPs
- ✓ Stufenweise Umsetzung der SOPs



# Antipsychotisch, Sedierend und mehr....

## Antipsychotisch

- Haloperidol 1,25-2,5mg (2-4/d)
- Melperon 25-125mg (1-4/d) (>70a)
- Quetiapin 100-200mg (1-4/d)
- Risperidon 0,5-2mg (1-4/d)

## Sedierend

- $\alpha$ 2-Agonisten (Clonidin/ Dexmedetomidin)

## Schlaffördernd

- Melatonin 2-10mg

## Therapierefraktäre Agitation

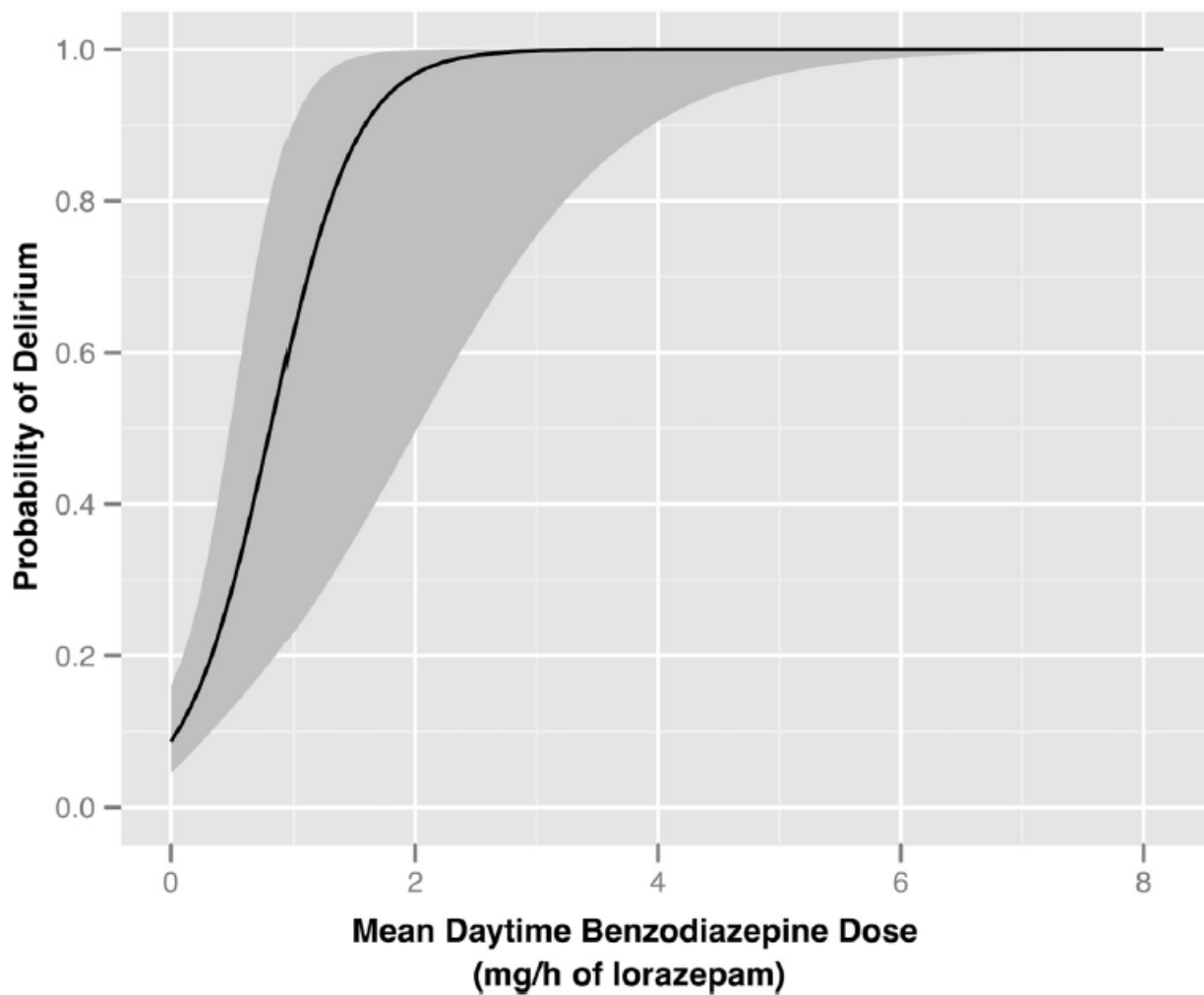
- Lorazepam (1-4mg)/ Lormetazepam (100-500 $\mu$ g/h)



# Benzodiazepine ?

- Lorazepam 20% Risikoerhöhung + Mortalität
- Midazolam ++ Inzidenz

- Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al (2006) Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104:21–26
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM et al (2009) Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 301:489–499
- Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL et al (2007) Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 298:2644–2653





# Dexmedetomidin und Delir – Evidenz für Effekte?

- Effect of dexmedetomidine on delirium during sedation in adult patients in intensive care units: A systematic review and meta-analysis.

*Wang S et al. J Clin Anesth. 2021;69:110157*

- 36 RCTs, 9623 Patienten
- Vergleich Delir-Inzidenz Dexmedetomidin vs. Konventionell
- **Delir-Reduktion (-37%) bei schlechter Datenqualität; keine Delir-Verkürzung, Mortalität gleich**



## Melatonin gegen Delir?

- Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis.

*Khaing K et al. J Psychiatr Res. 2021 ;133:181-190*

- 14 RCTs, n=1712
- Inzidenz Delirium, Dauer
- Bedarf an medikamentöser Sedierung
  
- Reduktion Delir-Inzidenz, Sedierung ↔ **nicht** Dauer, Mortalität, ICU-Aufenthalt





## Haloperidol – nur ein Risiko?

- Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium.

*van den Boogaard M et al. JAMA. 2018;319:680-690.*

- ✓ **Haloperidol erhöht Mortalität als Delir-Prophylaxe**

*...jedoch...*

- Association Between Incident Delirium Treatment With Haloperidol and Mortality in Critically Ill Adults.

*Duprey MS et al. Crit Care Med. 2021;49:1303-1311.*

- ✓ **Haloperidol reduziert Mortalität als Delir-Medikation**



# SOP Delir-Medikation

## Einschlaf- förderung

- Melperon 25-50mg zur Nacht po. 18 Uhr mit einer möglichen Repetition von 25-50 mg Melperon um 22 Uhr.
- Alternativ z.B. bei Parkinson-Patienten Mirtazapin 7,5 bis 15mg zur Nacht po **oder** Quetiapin (Seroquel) 25mg p.o. z. Nacht **oder** Melatonin 6-10 mg (Circadin) z.N.
- Ggf. Fortführung Eigenmedikation erwägen

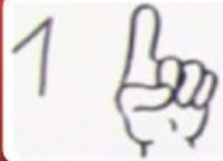
## Delir

Bei Unruhe, Verwirrtheit oder produktiv psychotischer Symptomatik: Basis immer Thiamin 100 mg /d i.v.

- Haloperidol 1,25-2,5 mg i.v. 4x/d. (Cave M. Parkinson)
- Bei älteren Patienten > 70 Jahre Melperon 25-50 mg p.o. (2x/d) **oder** Risperidon 0,25-1mg p.o.ggf. in Kombination. Falls nicht ausreichend Kombination mit Quetiapin (=Seroquel) 12,5-25 mg p.o. **oder** Melatonin 2 mg p.o., bzw. s. auch Leitlinien Gerontotraumatologie des Hauses.
- Gf. Lormetazepam (Sedalam (R)) über Perfusor 500 - 1000 µg/h



## SOP Schmerz-Therapie/Intensiv



### Stufe I (Basis)

- Metamizol 4x 1 g i.v. als Standard für alle Patienten ohne KI ggf. Kombination mit
- Ibuprofen 600mg p.o. 3x/die bei Knochenschmerzen oder
- Diclofenac res 75 mg p.o./supp 2x/d bei Knochenschmerzen
- Parecoxib 40mg i.v. 2x/die bei Novaminallergie (KI beachten!)



### Stufe II (Opioide)

- Piritramid 3-7,5 mg i.v. bei Bed.
- Morphin (Sevredol) 10 mg p.o. b.B. Cave Kumulation bei Niereninsuff!
- Oxycodon (Targin) 10/5 20/10 mg p.o. 2x/die
- Hydromorphon 4/8/16 iv/po 2x/die als Alternative zu Targin bei NI



## Zusammenfassung

- Frühzeitige Identifikation von Risiko-Patienten
- Delir-Monitoring
- Delir-Prophylaxe auf ICU
- Akut-Schmerztherapie
- Erstellung von SOPs: Sedierung, Monitoring, Schmerztherapie, Delirtherapie
- frühzeitige Delir-Therapie medikamentös und nicht-medikamentös

