





Panel II Demenz & Delir – klinische und pharmakologische Aspekte

Dr.in med univ. Renate Groß

Mag.a pharm. Sabine Bischinger, aHPh

Dr.in med univ. Michaela Defrancesco, MMSc, PhD





Allgemeines zum Ablauf

- » In diesem Panel sollen Grundlagen zu den Diagnosen Demenz, Delir und deren pharmakologische Therapiemöglichkeiten vermittelt werden
- » Die Themen werden anhand eines Patientenfalls praktisch und theoretisch vermittelt
- » Fragen und Kommentare sind jederzeit erlaubt und ERWÜNSCHT©





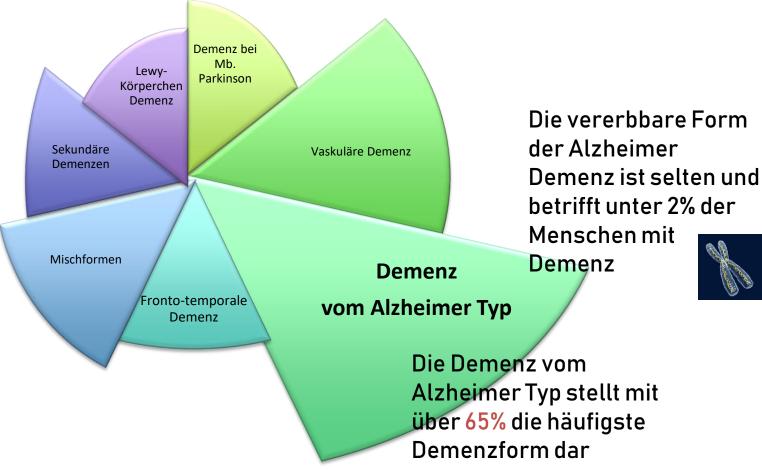
- » Anamnese mit Pat. und wenn möglich Angehörigen
- » Erhebung von:
 - Art und zeitlicher Verlauf von kognitiven Störungen
 - Gedächtnis
 - Sprache
 - Konzentration und Aufmerksamkeit
 - Orientierung
 - Änderung in Stimmung und Verhalten
 - Alltagsfunktionen
 - Körperliche und psychiatrische Vorerkrankungen und Risikofaktoren
 - Prämedikation





Allgemeines zur Demenz

Demenzielle Erkrankungen könne auch im Rahmen von z.B. Mangelerkrankungen auftreten







Definition: Demenz



- Demenzen bezeichnen den Verlust einer zuvor einmal erreichten kognitiven Fähigkeit
- Gedächtnisstörungen betreffen typischerweise Aufnahme, Speicherung und Wiedergabe
- Eine möglichst frühzeitige Diagnostik sollte bei allen Patienten mit kognitiven Symptomen konsequent durchgeführt werden
- Risikofaktoren:
 - Hohes Alter, genetische Faktoren, vaskuläre Faktoren: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Übergewicht; soziale Vereinsamung











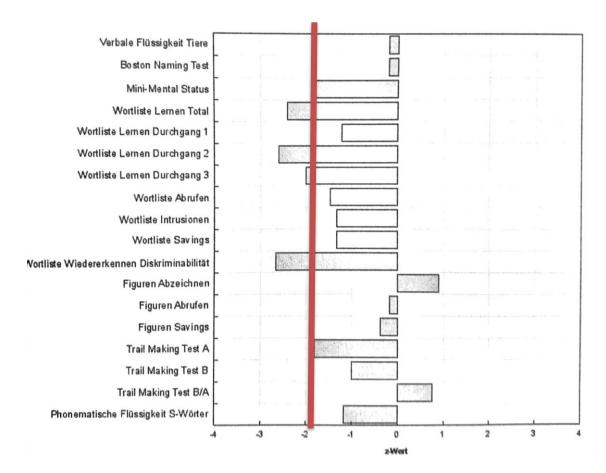
- » Neuropsychologische Untersuchung
- » Bildgebung
- » Laboruntersuchung





» Neuropsychologische Untersuchung

- Erstellen eines nach Alter und Bildung genormten Profil
- Werte von 2 kognitiven Funktionen unter z score von -2 sind mit einem dementiellen Abbaugeschehen vereinbar
- Betroffene Bereiche: MMSE-Wert von 26.
 Ergebnisse CERAD-Plus: Deutliche Defizite in den Bereichen Enkodierfähigkeit und Wiedererkennen verbalen Materials auf. Leichte Beeinträchtigungen finden sich in den Bereichen verzögerter Abruf verbalen Materials und psychomotorische Geschwindigkeit.

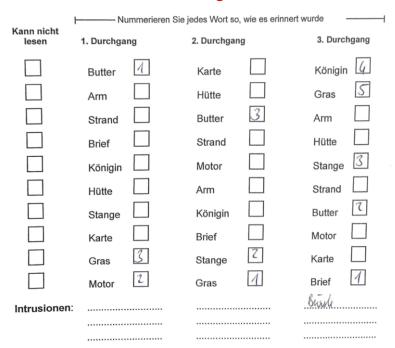






Neuropsychologische Untersuchung

 MMSE-Wert von 26. Ergebnisse CERAD-Plus: Deutliche Defizite in den Bereichen Enkodierfähigkeit und Wiedererkennen verbalen Materials auf. Leichte Beeinträchtigungen finden sich in den Bereichen verzögerter Abruf verbalen Materials und psychomotorische Geschwindigkeit.



	Richtige 'JA'-Antworten	Richtige 'NEIN'-Antworten
Kirche Kaffee Butter * Dollar Arm * Strand * Fünf Brief * Hotel Berg Königin * Hütte * Pantoffel Stange * Dorf	(x) (x) (x) (x) (x) (x) (1) (1)	or or (1) or or
Band Karte * Heer Gras * Motor *	(1)	A A
	'JA':	otal richtige 'NEIN':

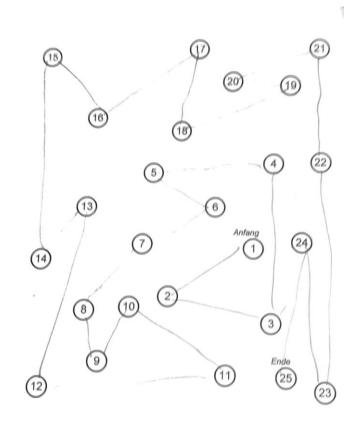




» Neuropsychologische Untersuchung

 MMSE-Wert von 26. Ergebnisse CERAD-Plus: Deutliche Defizite in den Bereichen Enkodierfähigkeit und Wiedererkennen verbalen Materials auf. Leichte Beeinträchtigungen finden sich in den Bereichen verzögerter Abruf verbalen Materials und psychomotorische Geschwindigkeit.

TRAIL A Test



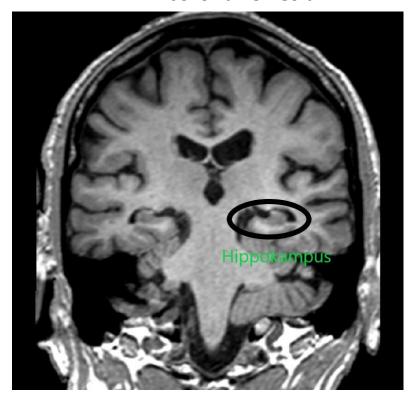
86 sec.





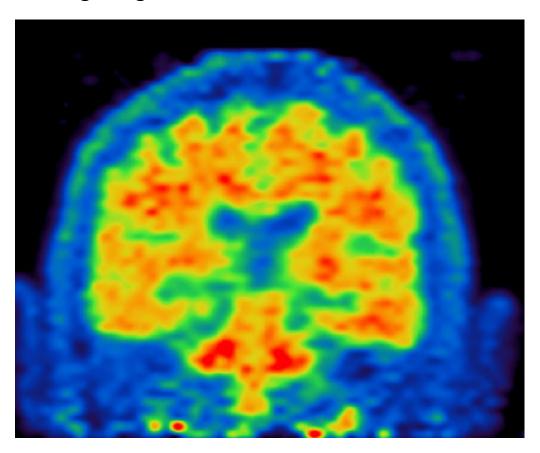
- » Neuropsychologische Untersuchung
- » Bildgebung

MRT – coronar-3 Tesla



F-18 Amyloid, PET-Ringsystem

Bild einer pathologisch vermehrten Amyloidbelastung entlang der grauen Substanz.







Diagnosekriterien: Demenz



F00-F09 Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen

Allgemeine Diagnosekriterien

- G1 Gedächtnis und andere kognitive Funktion,
- G2 Bewusstsein klar,
- G3 Affekt 1/4
 - 1. Reizbarkeit,
 - 2. Apathie,
 - 3. Vergröberung Sozialverhalten,
 - 4. emotionale Labilität
- G4 6 Mo

Alzheimers Dement. 2011 May; 7(3): 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.

The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on AgingAlzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f, Clifford R. Jack Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l, Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q, Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v}, and Creighton H. Phelps^w

AD dementia criteria incorporating biomarkers

Diagnostic category	Biomarker probability of AD etiology	Aβ (PET or CSF)	Neuronal injury (CSF tau, FDG- PET, structural MRI)
Probable AD dementia			
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With three levels of evidence of AD pathophysiological process	Intermediate Intermediate High	Unavailable or indeterminate Positive Positive	Positive Unavailable or indeterminate Positive
Possible AD dementia (atypical clinical presentation)			
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With evidence of AD pathophysiological process	High but does not rule out second etiology	Positive	Positive
Dementia-unlikely due to AD	Lowest	Negative	Negative

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; Aβ, amyloid-beta; PET, positron emission tomography; CSF, cerebrospinal fluid; FDG, ¹⁸fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging.





Diagnosekriterien: Demenz



F00-F09 Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen

Allgemeine Diagnosekriterien

- G1 Gedächtnis und andere kognitive Funktion,
- G2 Bewusstsein klar,
- G3 Affekt 1/4
 - 1. Reizbarkeit
 - 2. Apathie,
 - 3. Vergröberung Sozialverhalten,
 - 4. emotionale Labilität
- G4 6 Mo 🧹

Alzheimers Dement. 2011 May; 7(3): 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.

The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on AgingAlzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f, Clifford R. Jack Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l, Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q, Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v}, and Creighton H. Phelps^w

AD dementia criteria incorporating biomarkers

Diagnostic category	Biomarker probability of AD etiology	Aβ (PET or CSF)	Neuronal injury (CSF tau, FDG- PET, structural MRI)
Probable AD dementia			
Based on climical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With three levels of evidence of AD pathophysiological process	Intermediate Intermediate High	Unavailable or indeterminate Positive Positive	Positive Unavailable or indeterminate Positive
Possible AD dementia (atypical clinical presentation)		~	~
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With evidence of AD pathophysiological process	High but does not rule out second etiology	Positive	Positive
Dementia-unlikely due to AD	Lowest	Negative	Negative

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; Aβ, amyloid-beta; PET, positron emission tomography; CSF, cerebrospinal fluid; FDG, ¹⁸fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging.





PHARMA-Exkurs





Medikation:	Wirkstoff (e)	morgens	mittags	abends	vor Schlaf
Citalopram 20 mg	Citalopram	1			
Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin			1	
Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib, Simvastatin	<u>(1)</u> —			
Humalog Mix 50 n. BZ	Insulin				
Aricept 10 mg (ab Oktober 2017)	Donepezil				

Patient mit Harninkontinenz (aufgrund einer BPH) und Donepezil???

Donepezil: ein Cholinesterasehemmer => delirogenes Potenzial

Häufige Nebenwirkungen:

Bradykardie, Diarrhoe, Übelkeit, *Harninkontinez*, Halluzinationen, Agitiertheit, aggressives Verhalten, Müdigkeit,

⇒ Tamsulosin: = erhöhtes Risiko für eine Delirentstehung, bei Demenz bei Alzheimer-KH, gemischte Form

Pharmakol, Gruppe	UAWs, die die Delirent- stehung begünstigen	Risiko für Delirentstehung	Therapeut. Alternative
Urolog. Spasmolytika	Anticholinerge	+++	Alternative für Indikation BPH:
Tamsulosin/ ALNA RET	Hauptwirkung		Trospium/ INKONTAN, URIVESC Alternative für Indikation Harninkontinenz, Dranginkontinenz:
Oxybutinin/ DITROPAN	GIT Obstruktionen		Mirabegron/ BETMIGA



Medikation:	Wirkstoff (e)	morgens	mittags	abends	vor Schlaf
Citalopram 20 mg	Citalopram	1			
Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin			1	
Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib, Simvastatin	1			
Humalog Mix 50 n. BZ	Insulin				
Aricept 10 mg (ab Oktober 2017)	Donepezil				



Donepezil und Citalopram

Die Komborbidität von Demenz und Depression ist häufig, eine Therapie mit Antidepressiva kann hilfreich sein.

CAVE:

- » gastrointestinale und zentralnervöse NW
- » Beide Substanzen können zudem das QT-Intervall verlängern, Donepezil kann auch zu Überleitungsstörungen und Bradykardie führen.
- => Wird diese Kombination eingesetzt, soll Citalopram initial vorsichtig dosiert werden; Elektrolyt (Kalium) und EKG Kontrollen sind notwendig

Donepezil und Tamsulosin

CAVE

- » (gemeinsame) UAW wie Schwindel, Synkope und gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen)
- » Zur Prävention von Stürzen soll der Patient angewiesen werden, sich bei ersten Anzeichen von Schwindel oder Schwäche hinzusetzen oder -legen, bis die Symptome verschwunden sind.





PHARMA-Exkurs

Medikation:	Wirkstoff (e)	morgens	mittags
Citalopram 20 mg	Citalopram	1	
Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin		
Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib, Simvastatin	1	
Humalog Mix 50 n. BZ	Insulin		
Aricept 10 mg (ab Oktober 2017)	Donepezil		
HNO			
Aureocort Salbe	Chlortetracyclin, Triamcinolon	1x lokal	1x lokal
Floxapen 1g i.v.	Flucloxacillin		
Oral weiter: Cefuroxim 500mg 2x1	Cefuroxim	1x	

Hohe Prädisposition

- Hohes Lebensalter
- Demenz, MCI
- Somatische Komorbidität
- Hör-/Sehbehinderung
- Dehydratation
- Anämie
- Malnutrition
- Niedriges Serumalbumin
- Depression, Ängstlichkeit
- Alkoholismus
- Benzodiazepinabusus
- Schmerz
- Leichte kognitive Störung
- Einsamkeit
- Niedrige Intelligenz

Geringe Prädisposition

Geringe Noxe

- · Fremde Umgebung
- Körperliche Beschränkung
- Immobilisation
- Störung d. Biorhythmus
- Psychoaktive Medikamente
- Entzug
- Elektrolytentgleisung
- Akute Infektion
- Arterielle Hypotonie
- Hypo- u. Hyperglykämie
- Organversagen
- Re-Operation, Blutverlust
- Intensivpflichtigkeit
- Anticholinergika
- Chirurgischer Eingriff

Hohe Noxe

Abb. 1: Delir-Risikofaktoren, nach [5]





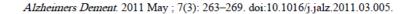
Diagnosekriterien: Demenz



F00-F09 Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen

Allgemeine Diagnosekriterien

- G1 Gedächtnis und andere kognitive Funktion,
- G2 Bewusstsein klar,
- G3 Affekt 1/4
 - 1. Reizbarkeit
 - 2. Apathie,
 - 3. Vergröberung Sozialverhalten,
 - 4. emotionale Labilität
- G4 6 Mo 🧹



The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on AgingAlzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f, Clifford R. Jack Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l, Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q, Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v}, and Creighton H. Phelps^w

AD dementia criteria incorporating biomarkers

Diagnostic category	Biomarker probability of AD etiology	Aβ (PET or CSF)	Neuronal injury (CSF tau, FDG- PET, structural MRI)
Probable AD dementia			-
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With three levels of evidence of AD pathophysiological process	Intermediate Intermediate High	Unavailable or indeterminate Positive Positive	Positive Unavailable or indeterminate Positive
Possible AD dementia (atypical clinical presentation)		~	✓
Based on clinical criteria	Uninformative	Unavailable, conflicting, or indeterminate	Unavailable, conflicting, or indeterminate
With evidence of AD pathophysiological process	High but does not rule out second etiology	Positive	Positive
Dementia-unlikely due to AD	Lowest	Negative	Negative

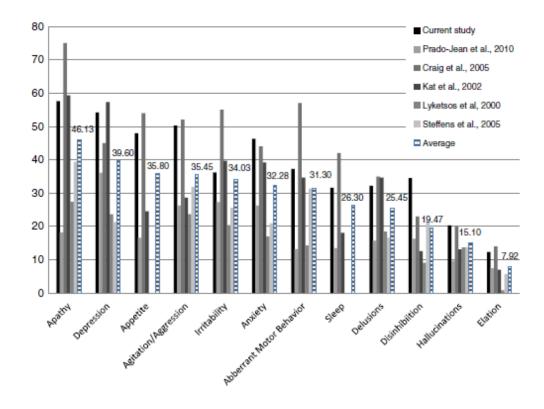
Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; Aβ, amyloid-beta; PET, positron emission tomography; CSF, cerebrospinal fluid; FDG, ¹⁸fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging.





Exkurs: was sind BPSDs

- 80-90 % im Verlauf
- > Apathie
- > Depression
- Essgewohnheiten
- > Agitation
- > Aggression
- > Gereiztheit/Enthemmung
- > Angst
- > Schlaf-Wach-Rhythmus
- > Psychomotorische Unruhe
- ➤ Halluzinationen/Wahn
- > Sexuell-inadäquates Verhalten
- > Euphorie



E. B. Fauth* and A. Gibbons et al. 2013, Geriatric Psychiatry





Exkurs: was sind BPSDs

- 80-90 % im Verlauf
- > Apathie
- Depression
- Essgewohnheiten
- Agitation
- > Aggression
- > Gereiztheit/Enthemmung
- Angst
- > Schlaf-Wach-Rhythmus
- > Psychomotorische Unruhe
- ➤ Halluzinationen/Wahn
- > Sexuell-inadäquates Verhalten
- Euphorie

- Häufige Indikation für Polypharmazie –
 Psychopharmakotherapie
- Wichtigster Einflussfaktor f
 ür eine fr
 ühe Institutionalisierung
- Höhere Mortalität
- schnellere Symptomprogression
- Hoher "caregiver burden"







DD Delir





- » Organic brain syndrome
- » Organisches Psychosyndrom (OPS)
- » Akutes Hirnorganisches Syndrom (HOPS)
- » Acute confusional state
- » Durchgangssyndrom
- » Nicht-substanzindiziertes Delir
- » Enzephalopathie
- » Organisch bedingte Verwirrtheit
- » Acute brain syndrome
- » Akute Verwirrtheit







- » Organic brain syndrome
- » Organisches Psychosyndrom (OPS)
- » Akutes Hirnorganisches Syndrom (HOPS)
- » Acute confusional state
- » Durchgangssyndrom
- » Nicht-substanzindiziertes Delir
- » Enzephalopathie
- » Organisch bedingte Verwirrtheit
- » Acute brain syndrome
- » Akute Verwirrtheit







- » Organic brain syndrome
- » Organisches Psychosyndrom (OPS)
- » Akutes Hirnorganisches Syndrom (HOPS)
- » Acute confusional state
- » Nicht-substanzindiziertes Delir
- » Organisch bedingte Verwirrtheit
- » Acute brain syndrome
- » Akute Verwirrtheit







- » Organic brain syndrome
- » Organisches Psychosyndrom (OPS)
- » Akutes Hirnorganisches Syndrom (HOPS)
- » Acute confusional state
- » Nicht-substanzindiziertes Delir
- » Organisch bedingte Verwirrtheit
- » Acute brain syndrome
- » Akute Verwirrtheit







"buntes Bild"!

» Akut*

» Verschiedenste somatische Faktoren (lokal/systemisch)

» Fluktuierend*

 Organisch bedingte komplexe Reaktion des Gehirns – Störung der

Aufmerksamkeit *
Kognition*
Bewusstsein*
Wahrnehmung,
Psychomotorik,
Schlaf/Wachrhythmus,
Affekte

» Vorbeugbar

» Behandelbar (?)

» Reversibel (?)

^{*} Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





"buntes Bild"!

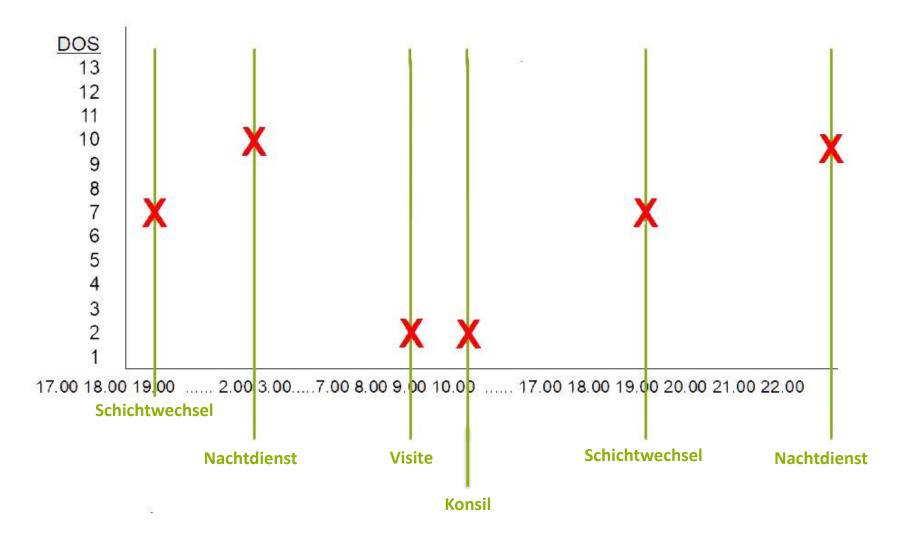
- » Akut*
- » Fluktuierend*







Typ. Merkmal eines Delirs ist Fluktuation!







Delir-Diagnose braucht Längsschnitt-Anamnese

- » Querschnittsuntersuchung reicht häufig nicht!
- » Längsschnitt für Einschätzung einer akuten Veränderung

War Pat. (rezent) vorher anders als jetzt?

Vergleich Ausgangsbefund!

zB bei Aufnahme / vor Op / bei der letzten Aufnahme / zu Hause

oder: Wann hat sich "die Demenz" akut verschlechtert?

→ notwendige Informationen einholen von Station / ärztlich,

Pflegeberichte,

Angehörige,

Heim

» Fluktuationen explizit nachfragen (Unruhe in Nacht / Zugänge gezogen,...)





"buntes Bild"!

» Akut*

» Verschiedenste somatische Faktoren (lokal/systemisch)

» Fluktuierend*

 Organisch bedingte komplexe Reaktion des Gehirns – Störung der

Aufmerksamkeit *
Kognition*
Bewusstsein*
Wahrnehmung,
Psychomotorik,
Schlaf/Wachrhythmus,
Affekte

» Vorbeugbar

» Behandelbar (?)

» Reversibel (?)

^{*} Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





"buntes Bild"!

» Akut*

» Verschiedenste somatische Faktoren (lokal/systemisch)

» Fluktuierend*

 Organisch bedingte komplexe Reaktion des Gehirns – Störung der



Aufmerksamkeit *
Kognition*
Bewusstsein*
Wahrnehmung,
Psychomotorik,
Schlaf/Wachrhythmus,
Affekte

- » Vorbeugbar ca 1/3, Demenz birgt ↑Risiko!
- » Behandelbar (?)

» Reversibel (?)

^{*} Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





"buntes Bild"!

- » Akut*
- Fluktuierend*
- » Verschiedenste somatische Faktoren (lokal/systemisch)
- Organisch bedingte komplexe Reaktion des Gehirns – Störung der



Aufmerksamkeit *
Kognition*
Bewusstsein*
Wahrnehmung,
Psychomotorik,
Schlaf/Wachrhythmus,
Affekte

^{*} Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





- » Akut*
- » Fluktuierend*

Confusion Assessment Method (CAM)

	1a) Akuter Beginn	0 10	O nein	Gibt es Hinweise auf eine akute psychische Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund?
	1b) Fluktuierender Verlauf	O ja	O nein	Fluktuierte das auffällige Verhalten im Tagesverlauf? Trat es wiederkehrend auf oder verändert es sich im Schweregrad?
>>	2) Aufmerksamkeitsstörung	O ja	O nein	Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er z.B. leicht ablenkbar oder hat er Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen?
	3) Formale Denkstörung	O ja	O nein	Ist das Denken des Patienten desorganisiert oder inkohärent? Redet er z.B. weitschweifig und belanglos daher, springt er unvorhersehbar von einem Gegenstand zum anderen?
»	4) Veränderte Bewusstseinslage	O ja	O nein	wie z.B. hyperalert, schläfrig, stuporös, komatös



Delirium:

C Kein Delirium

Aufmerksamkeit *
Kognition*
Bewusstsein*

O Delirium möglich O Delirium sicher

Wahrnehmung, Psychomotorik, Schlaf/Wachrhythmus, Affekte

* Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





Was ist ein Delir? Confusion Assessment Method (CAM) O nein 1a) Akuter Beginn Gibt es Hinweise auf eine akute psychische Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund? O ia Fluktuierte das auffällige Verhalten im Tagesverlauf? O nein 1b) Fluktuierender Verlauf Traties wiederkehrend auf oder veränderties sich im Schweregrad? Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? O ja O nein 2) Aufmerksamkeitsstörung Ist er z.B. leicht ablenkbar oder hat er Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen? O ja O nein Ist das Denken des Patienten desorganisiert oder inkohärent? Redet er z.B. weitschweifig und 3) Formale Denkstörung belanglos daher, springt er unvorhersehbar von einem Gegenstand zum anderen? O ja O nein 4) Veränderte Bewusstseinslage wie z.B. hyperalert, schläfrig, stuporös, komatös **>> Fluktuierend** O Delirium möglich O Delirium sicher C Kein Deliriu Delirium:



Kognition*
Bewusstsein*
Wahrnehmung,
Psychomotorik,
Schlaf/Wachrhythmus,
Affekte

Aufmerksamkeit *

^{*} Hauptmerkmale nach CAM, Kurzform





CAM

Confusion Assessment Method (CAM)					
1a) Akuter Beginn	0 10	O nein	Gibt es Hinweise auf eine akute psychische Veränderung gegenüber dem Ausgangsbefund?		
1b) Fluktuierender Verlauf	O ja	O nein	Fluktuierte das auffällige Verhalten im Tagesverlauf? Trat es wiederkehrend auf oder verändert es sich im Schweregrad?		
2) Aufmerksamkeitsstörung	O ja	O nein	Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er z.B. leicht ablenkbar oder hat er Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen?		
3) Formale Denkstörung	O ja	O nein	Ist das Denken des Patienten desorganisiert oder inkohärent? Redet er z.B. weitschweifig und belanglos daher, springt er unvorhersehbar von einem Gegenstand zum anderen?		
4) Veränderte Bewusstseinslage	O ja	O nein	wie z.B. hyperalert, schläfrig, stuporös, komatös		
Delirium: O Kein Delirium O	Delirium möglich	O Delirium sicher			





Wie unterscheide ich ein Delir? nach Hamrick 2006, Lehmann 2012

Außenanamnese!

	Delir	Demenz (Alzheimer)	Depression
Gedächt	beeinträchtigt	beeinträchtigt	gewöhnlich nicht beeinträchtigt (ev. Pseudodemenz)
Orient Stö	früh im Verlauf	spät im Verlauf, langsam entwickelnd	nein
Schlaf Wach Rhyth.	sehr gestört, oft Tag Nacht Umkehr	möglich mit Tag Nacht Umkehr-nächtliche Verwirrtheit – sundowning	Schlafstörungen mit frühmorgendlichem Erwachen, Hypersomnie
Halluz, Wahn	Häufig, früh, bedrohend-opt.	Selten, später, vertrauter Inhalt	selten, aber möglich, stimmungsassoziiert
Psychomot. Stö	Hyperaktivität Hypoaktvität	spät im Verlauf, Umherwandern, in Gesellschaft einschlafen	Psychomotorische Hemmung - Agitiertheit
Aufm Bew.	reduziert getrübt	anfangs normal/reduziert klar	Normal/reduziert (Rückzug) Klar
Beginn	plötzlich	schleichend	allmählich
Verlauf	akut d-Wo –fluktuierend	>als 6 Mo, typ über J fortschreitend, über Tag beständiger	Allmählich, über Wo-Mo





Differentialdiagnosen Delir

» Demenz

häufig schwierige DD! (und wichtigster Risikofaktor)

» Affektive Störungen

41% fehldiagnostiziert als Depression

» Psychotische Zustandsbilder

Schizophrenie, akute vorübergehende psychotische Störungen

» Neurologische Erkrankungen

nicht konvulsiver Status epilepticus

» Delirium tremens

durch Alkohol oder Benzodiazepine bedingtes Delir





Differentialdiagnosen Delir

Insgesamt 32-67% fehl- oder nicht diagnostiziert

» Demenz

häufig schwierige DD! (und wichtigster Risikofaktor)

» Affektive Störungen

41% fehldiagnostiziert als Depression

» Psychotische Zustandsbilder

Schizophrenie, akute vorübergehende psychotische Störungen

» Neurologische Erkrankungen

nicht konvulsiver Status epilepticus

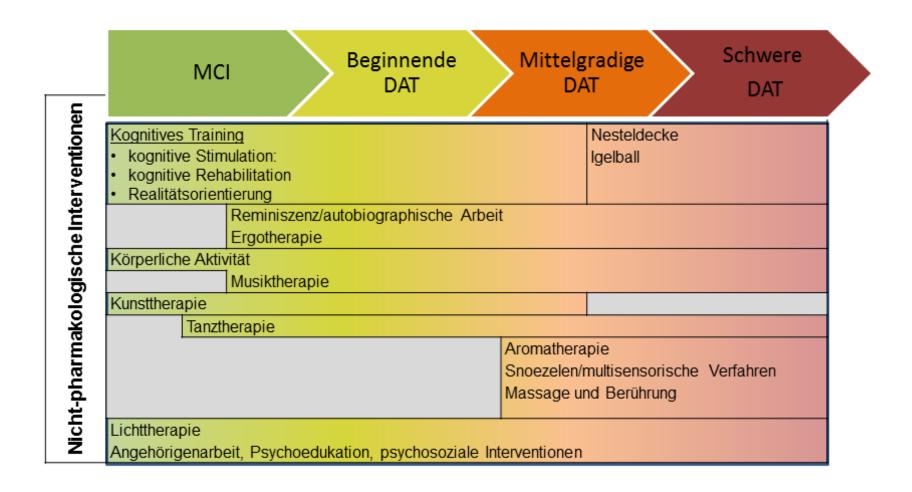
» Delirium tremens

durch Alkohol oder Benzodiazepine bedingtes Delir





Nicht-pharmakologische Maßnahmen!!!!







PHARMA Exkurs

» Nach einer kurzen Pause





	WEUKALIOII.	WIIKStoll (E)	illorgelis	iiiitags	abellus	voi Scillai
	Citalopram 20 mg	Citalopram	1			
	Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin			1	
	Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib,	1			
sind:		Simvastatin				
	Humalog Mix 50 n. BZ	Insulin				
	NOVORAPID PENFILL PATR	Insulin	Laut Schema			
	Aricept 10 mg	Donepezil				
	Risperdal 0,5mg	Risperidon	1		1	
	RESTEX RET KPS	Levodopa,				1
		Benserazid				
	THROMBO ASS FTBL 100MG	ASS		1		

Wirkstoff (e)

Blutzucker- Entgleisungen ??

Medikation:

⇒ Risperidon: Hyperglykämie => Insulin (+Novorapid)

 \Rightarrow RLS ???

Risperidon: RLS => Levodopa/Benserazid

EPS Störungen??

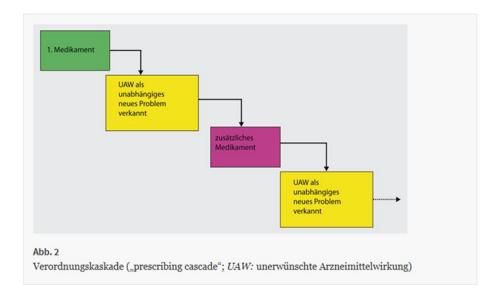
Donepezil und Risperidon => EPS

In einer grösseren klinischen Studie wurde eine gute Verträglichkeit bei der Kombination von dem Cholinesterasehemmer Donepezil mit Neuroleptika gefunden.

CAVE: die Komb. aus Antidementiva + Antipsychotika birgt UAWs, wie

- Erhöhtes Risiko für extrapyramidalmotorische Störungen
- Erhöhtes Risiko für QT-Verlängerung und Krampfschwellensenkung.

EKG-Kontrollen werden empfohlen.



abends

mittags

morgens

vor Schlaf





PHARMA Exkurs





Medikation:	Wirkstoff (e)	morgens	mittags	abends	vor Schlaf
Citalopram 20 mg	Citalopram	1			
Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin			1	
Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib,	1			
	Simvastatin				
Humalog Mix 50 n. BZ	Insulin				
Novorapid	Insulin		Laut S	chema	
Aricept 10 mg	Donepezil				
Risperdal 0,5mg	Risperidon	1		1	
RESTEX RET KPS	Levodopa,				1
	Benserazid				
THROMBO ASS FTBL 100MG	ASS		1		

Sturzgeschehen – medikamentös bedingt???

Risperidon und Citalopram => Sturz

In einer klinischen Studie konnten zumindest kurz- und mittelfristige Verbesserungen mit solch einer Kombination gezeigt werden.

CAVE:

- Dosis-abhängige Verlängerung des QT-Intervalls =>Monitoring von Kalium, Magnesium!
- verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie EPS, orthostatische Hyponatriämie/SIADH und abnormale Leberwerte.
- Citalopram kann den Abbau von Risperidon über CYP2D6 hemmen und so möglicherweise zu erhöhten Blutspiegeln führen.

Tamsulosin und Risperidon => Sturz

Bei gleichzeitiger Gabe beider Substanzen kann es besonders in der Initialphase der Kombination zu einer verstärkten Blutdrucksenkung aufgrund additiver pharmakodynamischer Effekte kommen.



Medikation:	Wirkstoff€	morgens	mittags	abends	vor Schlaf	ENZ BRAUCHT
Citalopram 20 mg	Citalopram	1				KOMPETENZ
Alna retard 0,4 mg ret.	Tamsulosin			1		
Inegy 10mg/10 mg	Ezetimib, Simvastatin			1		
Lantus	Insulin			18IE		
NOVORAPID PENFILL PATR	Insulin			Laut Schema		
Aricept 10 mg (ab Oktober 2017)	Donepezil					
Risperdal 0,5mg	Risperidon	1/2			½ (+1/2) bei Unruhe	
RESTEX RET KP\$ 100/25	Levodopa, Benserazid				1	
THROMBO ASS FTBL 100MG Pausiert während Lovenoxgabe			0			
Thyrex 100mcg	Levothyroxin	1/2				
Lovenox 40mg s.c	Enoxaparin					
Hydal ret 2mg	Hydromorphon	1			1	
Mexalen 500mg	Paracetamol	2		2		
Novalgin 500mg bei Bedarf bis 4xd 🛕	Metamizol					
↑ Cefuroxim 1,5g	Cefuroxim			_		
i.v. 3 x täglich für 5 Tage						
Molaxole 1xd	Macrogol , <u>Kalium ,</u> Natriumbicarbonat , <u>Natrium</u>					9% Delirrate 0% Delirrate
Dipidolor Perfusor => Hydal-Perfusor	Piritramid => Hydromorphon				[RR	2,33]
Lasix Bolus	Furosemid					
Vancomycin	Vancomycin					
Rifampicin	Rifampicin					
Halcion	Triazolam				1	





Prävalenz

Prävalenz bei stationärer Aufnahme im Krankenhaus	14-24 %
Prävalenz Notaufnahmesituationen (im höheren Lebensalter)	10-30 %
Inzidenz postoperativ	15-53 %
Routine-Op "hüftgelenksnahe Fraktur" bei >65J.	44-61%
Inzidenz im Allgemein-Krankenhaus	6-56 %
Inzidenz Intensivmedizin	70-87 %
Prävalenz > 85 Jahre	14 %
Häufigkeit am Lebensende	83 %
Mortalität im Krankenhaus	22-76 %
1-Jahres-Mortalität	35-40 %

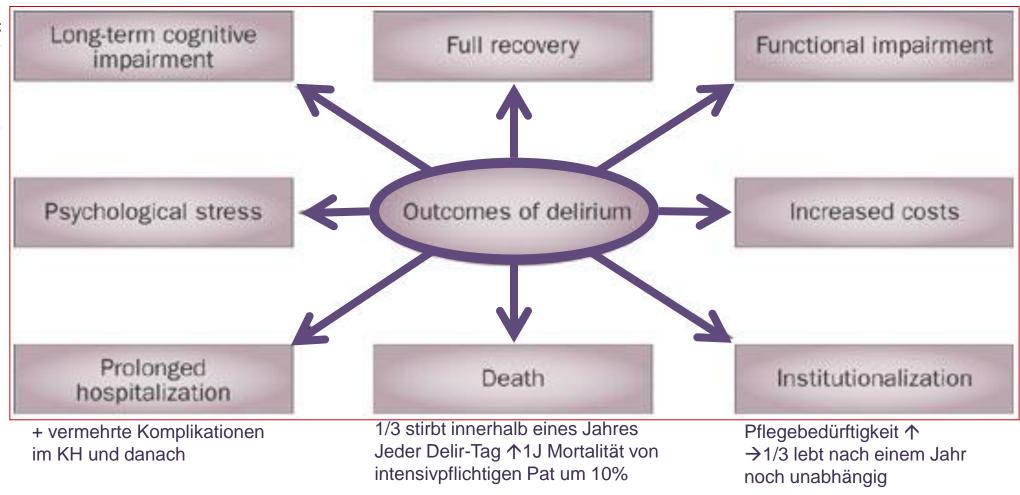
Delire sind häufig





Welche Folgen hat ein Delir

<2 J. mit Delir: 63% Demenz-Entwicklung DD 8% ohne Delir (<u>Pandharipande</u> 2013)



Rehabilitations-Outcomes√





Delir als medizinischer Undfsbzialer Notfall



→ Lebensbedrohliche URSACHEN:

Delir kann das Erstsymptom der organisch bedingten Erkrankung sein

→Lebensbedrohliche FOLGEN:

- Tod
- Verlust bisheriger Lebensgestaltung
- Verlust von Lebensqualität
- Verlust von Autonomie
- Verlust der vertrauten Umgebung
- Verlust der Person, die ich bisher war





Wie kommt man zur Diagnose?

» Screening-Instrumente

- Pflegeorientierte Screening Instrumente (DOS-Skala / Delirum Observation Screening Scale, Nu-Desc,...)
- » Diagnostisch je nach Klassifikation unterschiedliche Kriterien!
 - ICD-10 Kriterien wenig geeignet, erkennen weniger als die Hälfte der Delir-Pat. von DSM-IV Kriterien
 (Laurila 2004) ← Krankenhausträger in Österreich
 - DSM-IV (DSM-5) wiss. "Goldstandard": "zu aufwendig für Klinikalltag"
 - International übliche Diagnoseinstrumente: CAM / Confusion Assessment Method (Sharon K Inouye 1990)

» Spezifische Instrumente je nach Setting

- Intensivstationen: CAM-ICU, ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)
- Notfallstationen
- Pädiatrie





Hypothesen

Singler 2010, Sfera 2015

- » Ungleichgewicht von Neurotransmittern Acetylcholin ↓ vs. Dopamin ↑; Serotonin, ...
- » Entzündungsreaktionen (Interleukine):
 Wirkung von Peripherie (!) auf Gehirn
- » Veränderungen der Blut-Hirnschranke

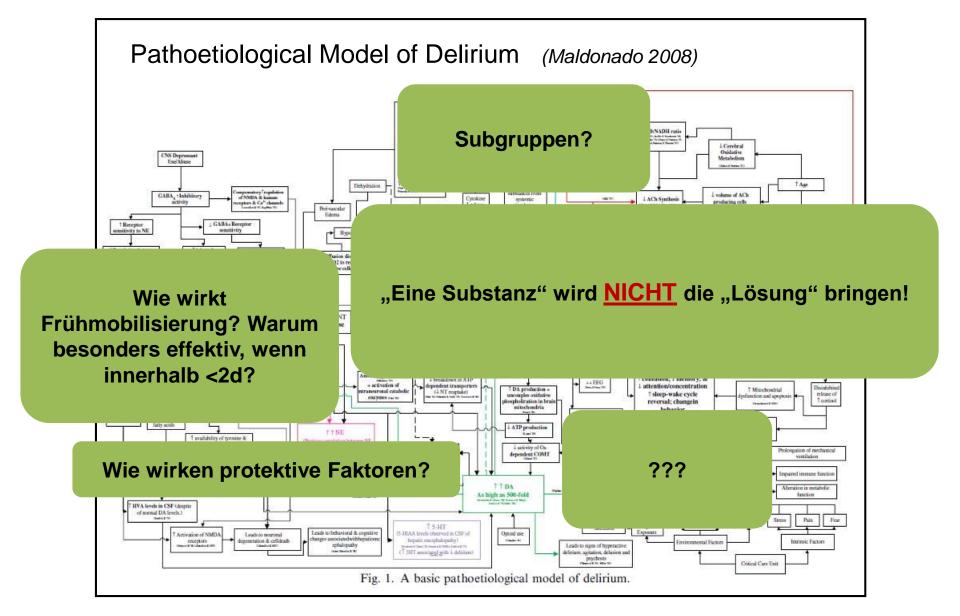
Allen Theorien gemeinsam:

Zusammentreffen zwischen erhöhter Vulnerabilität des Gehirnes bei Exposition mit delirogenen Auslösern

» Mikroglia / Astrocyten – CAIS (cholinergic anti-inflammatory-shield) - Astrocyten-Wasserhaushalt







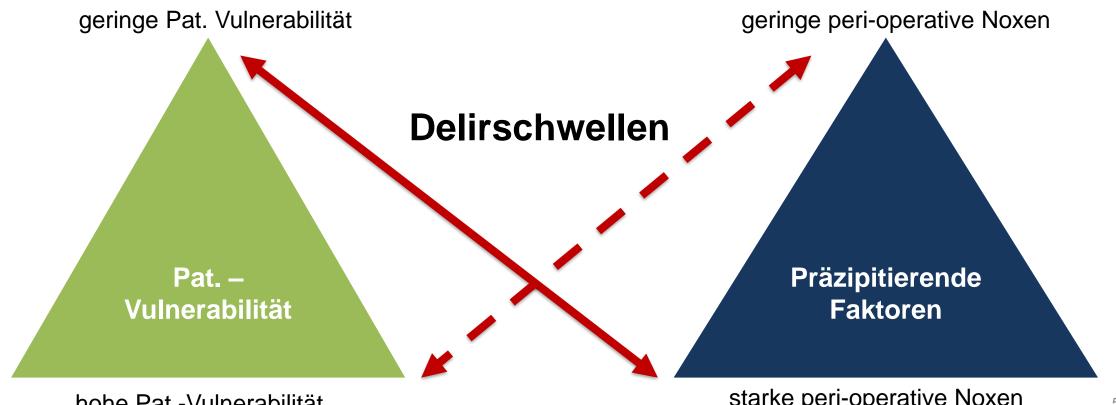


Delir Entstehung – Schwellenmodell



nach Seeling 2009, modifiziert Inouye, Charpentier 1996

- gemeinsame Endstrecke einer Vielzahl pathologischer Vorgänge
- multifaktoriell wechselwirkend



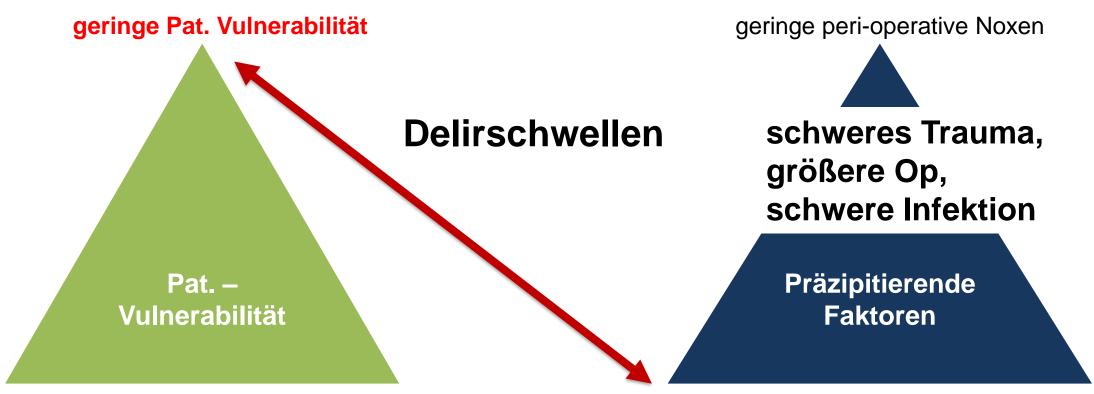


Delir Entstehung – Schwellenmodell



nach Seeling 2009, modifiziert Inouye, Charpentier 1996

Bei bisher gesunden Pat.





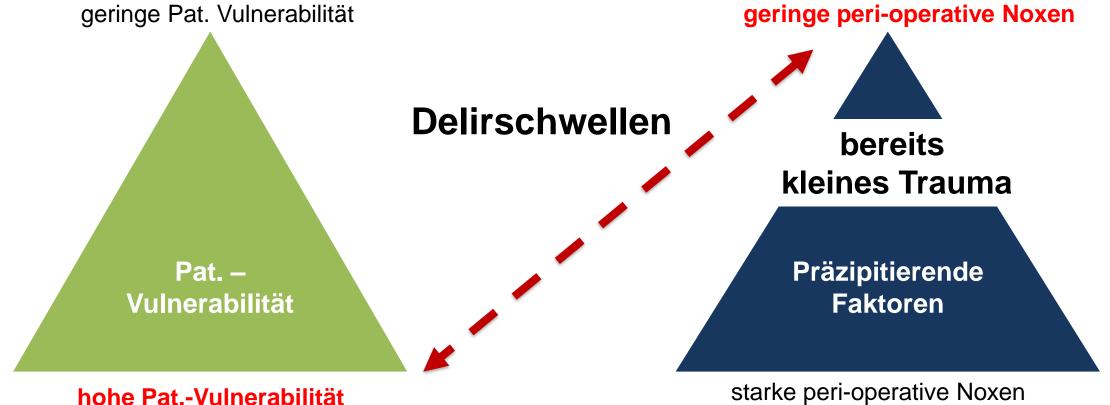
Delir Entstehung – Schwellenmodell



nach Seeling 2009, modifiziert Inouye, Charpentier 1996

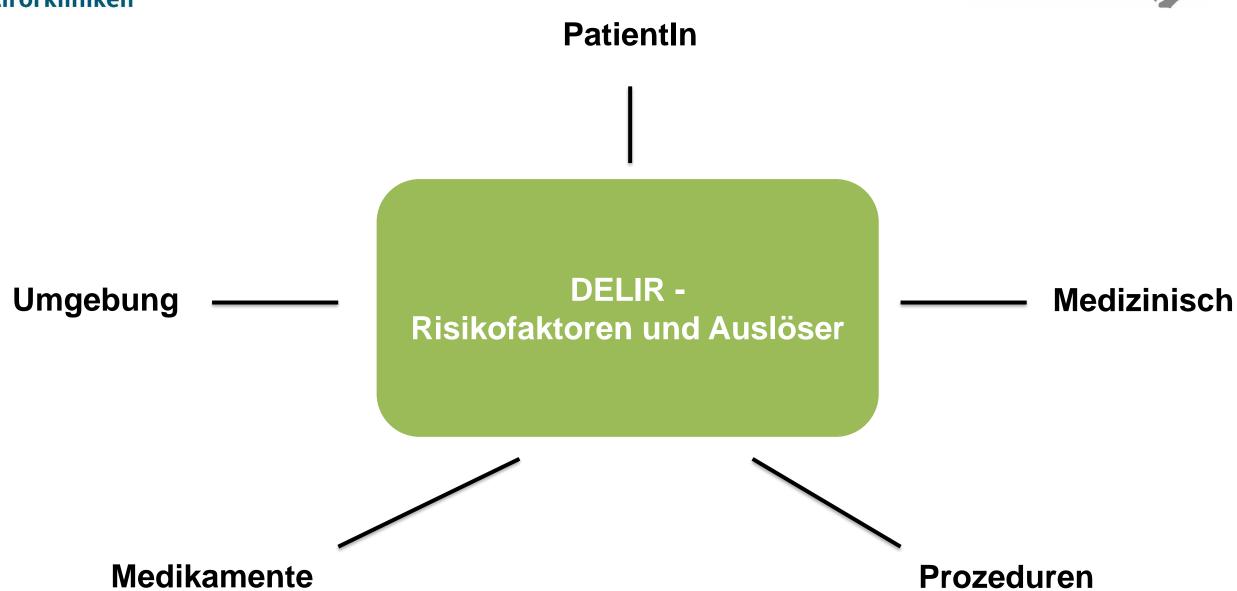
Pat. mit vielen RF, multiplen chronischen Erkrankungen,

Demenz (=hohe Gewichtung)













Delir - prädisponierende Faktoren: "Risiko-PatientIn"







Delir - prädisponierende Faktoren: "Risiko-PatientIn"

- » >70 (65)J
- » hört schlecht
- » sieht schlecht
- » soziale Kontakte↓







Delir - prädisponierende Faktoren: "Risiko-PatientIn"

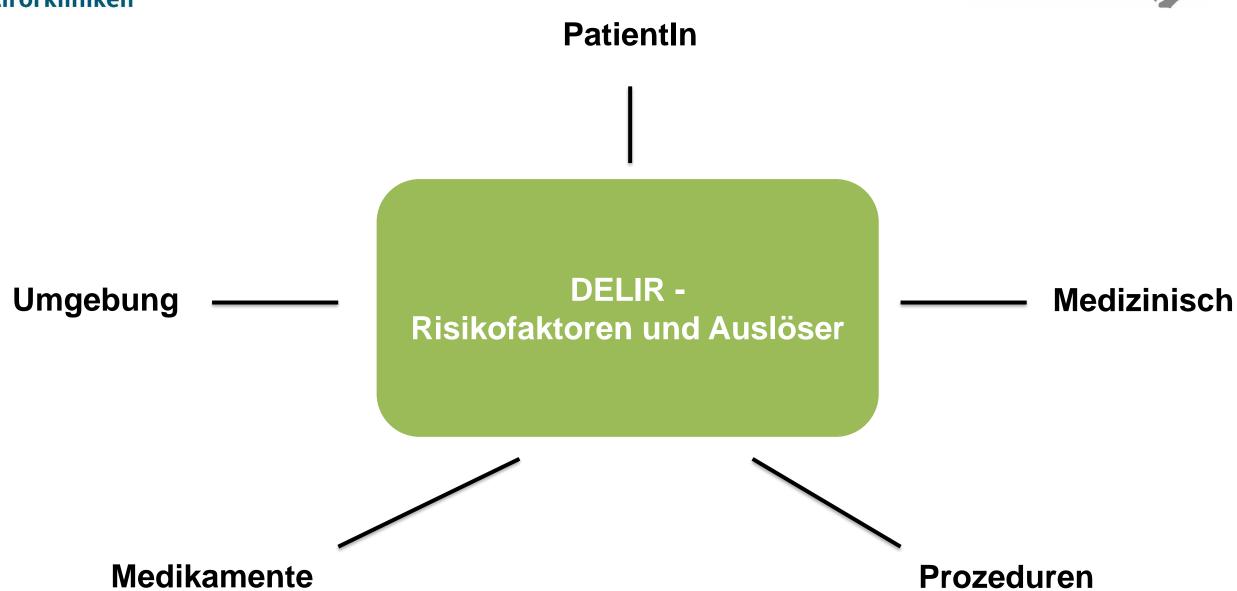
- » >70 (65)J
- » hört schlecht
- » sieht schlecht
- » soziale Kontakte↓



- » funktioneller Status Gebrechlichkeit / Frailty, Immobilität, rezidivierende Stürze
- Multimorbiditätinternistisch neurologisch
- » Polypharmazie
 - verminderter kognitiven Status Demenz, MCI, Zn. Delir, Depression
- Alkoholabusus (gehabt)











Delir - auslösende Faktoren

Infection: HWI, Pneumonie, Sepsis, Divertikulitis, Endokarditis...

Withdrawal: Benzos, Antidepressiva, Opiate, Alkohol...

A cute metabolic: Na, Ca, Gluc

rauma: Schmerz, SHT, Schenkelhalsfx, Hämorrhagien

NS: Demenz (!), Apoplex, Subduralhämatom, Meningoencephalitis, Tumor

Hypoxia: Pneumonie, COPD, Pneumothorax, Pleuraergüsse..., Anämie

Deficiencies: Mangelernährung, Hypovitaminosen (B12/B1/Folsre), Dehydrierung

Endocrine: Hyper- u. Hypothyreose, Hyperkortisolismus, NNR-Insuffizienz

A cute vascular: ACS, PAVK, hypertensive Krise, Mesenterialinfarkt

Toxin: Anticholinergika, Benzos, Alkoholics, Lithium, NSAR...

H eavy metals: Pb, Hg





Delir - auslösende Faktoren

Infection: HWI, Pneumonie, Sepsis, Divertikulitis, Endokarditis...

Withdrawal: Benzos, Antidepressiva, Opiate, Alkohol...

A cute metabolic: Na, Ca, Gluc

Tauma: Schmerz, SHT, Schenkelhalsfx, Hämorrhagien

S: Demenz (!), Apoplex, Subduralhämatom, Meningoencephalitis, Tumor

H ypoxia: Pneumonie, COPD, Pneumothorax, Pleuraergüsse..., Anämie

Deficiencies: Mangelernährung, Hypovitaminosen (B12/B1/Folsre), Dehydrierung

Endocrine: Hyper- u. Hypothyreose, Hyperkortisolismus, NNR-Insuffizienz

A cute vascular: ACS, PAVK, hypertensive Krise, Mesenterialinfarkt

Toxin: Anticholinergika, Benzos, Alkoholics, Lithium, NSAR...

H eavy metals: Pb, Hg





Delir - ein medizinischer Notfall

» Somatische Faktoren klären!

Aufnahmegrund,

Aktuelle somatische Situation?

Gibt es aktuell Faktoren, die Delir erklären könnten?

Gibt es aktuelles Labor, Hinweise für aktuelle Infektion?

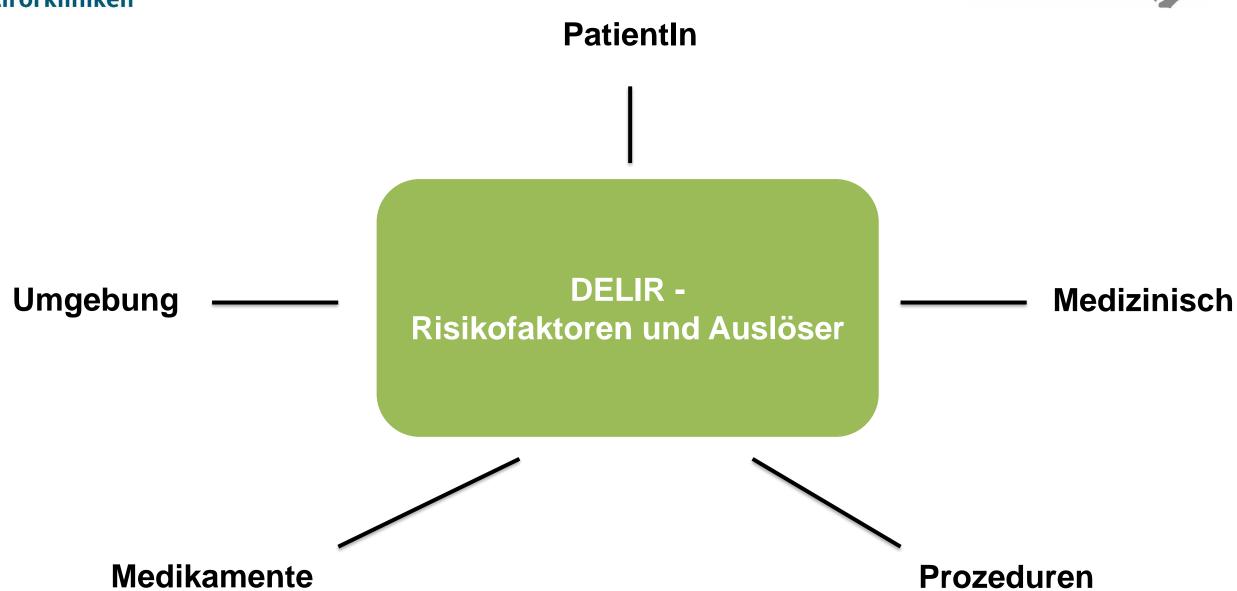
» Rasche Klärung!

- → Labor, Empfehlung der Infektsuche
- → Ggf weiterführende Abklärungen wie cCCT, LP, ev. EEG, etc.













Delir-Risiko von iatrogenen Maßnahmen und Komplikationen

Auslöser	Relatives Risiko
Malnutrition	4,0*
Fixierung	4,4* möglichst Alternativen zur Fixierung!
Blasenkatheter (Infektion)	2,4* körperliche Zugänge minimieren
Respiratorische Insuffizienz	2,7
weniger als 1x tgl. aus dem Bett	2,3 Bedeutung der Frühmobilisierung
Aufenthalt auf Notfall > 12h	2,1
Iatrogenes Ereignis	1,9* körperliche Zugänge minimieren
Dehydration	1,5
≥3 Medikamente hinzugekommen	2,9* Medikamenten-Gabe





Delir-Risiko peri-operativ

Auslöser	Risiko		
größerer intra-op Blutverlust	↑ Marcantonio et al 1998, Elie et al 1998		
post -op Transfusionen ↑	↑ Marcantonio et al 1998, Elie et al 1998		
post-op Hämatokrit < 30%	↑ Marcantonio et al 1998, Elie et al 1998		
post-op Hyper-/ Hyponatriämie	↑ Marcantonio et al 1998, Elie et al 1998		
starker post-op Schmerz	↑ Ausreichende Schmerzbehandlung!		
peri-op Hypotension und Hypoxie	kontrovers Fong et al 2006		
Anwendung Regionalanästhesien (vs Allgemeinnarkose)	kontrovers (ev. größere Bedeutung von AGS 2014, Papaioannou et al 2005, Bryson, Wand 2006		
Art des Anästhetikums	kontrovers (Diskussion: Dexdor®/Dexmedetomidin)		
Narkose /Sedierungs- Tiefe	Paradigma-Wechsel Anästhesie		
prä-op Nüchternheit >6 Std	↑ Krankenhausabläufe		
Peri-op Medikamente: Benzodiazepine, Opioide, anticholinerge Medikamente	Cole 2004, Pandharipande u Ely 2006, Pandharipande 2006		







Symptomatische Psychopharmakologie





MEDIKAMENTÖSE Behandlung – Symptomatische Therapie (alle off label!)

Substanz	Darreichung	Dosierung	Spezielle Indikationen
Quetiapin (Seroquel®)	Tabl.	25 – 50 mg, 2 x tgl.	bei Parkinson
Risperidon (Risperdal®)	Tabl., QL, Saft	0,5 – 1 mg, 1 x tgl.	bei Demenz
Olanzapin (Zyprexa®)	Tabl., VT	2,5 mg, 1 x tgl.	cave bei Demenz
Aripiprazol (Abilify®)	Tabl., s.l., i.m.	2,5 mg, 1 x tgl.	bei hypoaktivem Delir
Haloperidol (Haldol®)	Tabl, gtt, i.m, iv.	0,5 – 2 mg, 1 x tgl.	i.v. nur unter Monitoring

Medikamente





Medikamente

Hypoaktives Delir

Keine sichere Evidenz für neuroleptische Medikation!

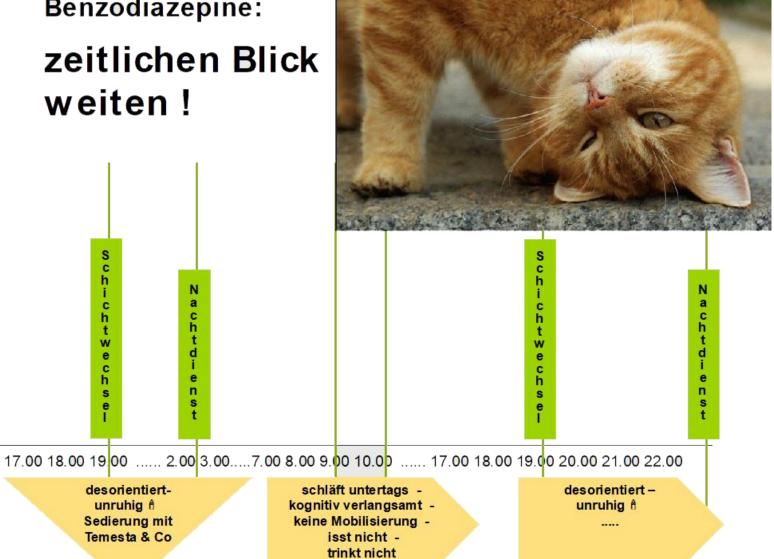
Neuroleptische Medikation nur bei belastenden psychotischen Symptomen





Benzodiazepine:

zeitlichen Blick weiten!



desorientiertunruhig A Sedierung mit

Temesta & Co

kognitiv verlangsamt keine Mobilisierung -











Benzodiazepine:

allgemein keine Empfehlung!

aufgrund weiterer Verschlechterung der Kognition, hang over mit erhöhtem Risiko für Tag/ Nachtumkehr, und Sturzgefahr – "der nächste Tag"!

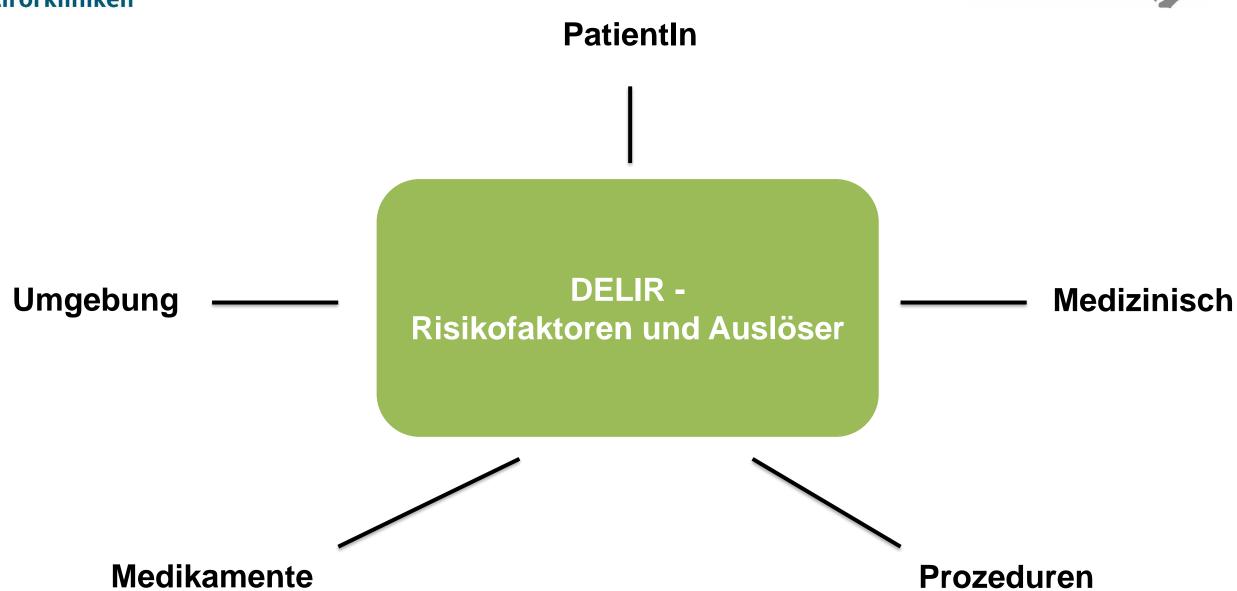
Ausnahmen in Indikationen:

- Vorbestehender regelmäßiger Benzodiazepin-Gebrauch (inkl. low dose / in therapeutischen Dosierungen, wie z.B. regelmäßige Schlafmitteleinnahme)
- 2. glz. bestehenden Alkoholentzug behandeln
- Ausgeprägte Angstreaktionen, die durch Antipsychotika nicht distanzierbar sind

Medikamente











Delir-Risiko Umgebungsfaktoren

Für sichere und ruhige Umgebung sorgen

Stress reduzieren

Reorientierung fördern, Aktivierung

Abläufe! Zimmerwechsel vermeiden, Bezugspflege

Bauliche Gestaltung!

Lichtverhältnisse Ausstattung

(Kalender, Uhr mit 24Std. –Anzeige, "persönliches" Nachtkästchen)

Sturzvorsorge, Weglauf-Warnung, kleine Zimmer, stützpunktnahe





STI – Zielsetzung – It. Kovach et al.



- > herausfordernde Verhaltensweisen zu erkennen
- > die Verhaltensweisen als Ausdruck unbefriedigter Bedürfnisse zu begreifen
- > die Verhaltensweisen (und ihre Ursachen) zu beurteilen
- > die Verhaltensweisen zu behandeln, indem das ihnen zugrunde liegende Bedürfnis befriedigt wird



Serial – seriell i.S.e. Abfolge Trial – Versuch Abbildung: Die fünf Schritte der Serial Trial Intervention Intervention – systematische, Erkennen einer zielgerichtete Handlung Verhaltensänderung Abfolge von Abfolge von Fischer (de Assessments Interventionen wenn das Verhalten Körperlich fortbesteht Bedürfnis weiter zu 2 befriedigen

wenn das Verhalten

·· Wiederholte Beratung

oder

•• wiederholte

Serial Trial Intervention

fortbesteht

weiter zu 3

Maßnahmen weiter zu 4

4 Versuch: Analgetika ···· veiter zu 5

2 Affektiv

Bedürfnis

3 Versuch:

5 Beratung

pharmaka

oder

befriedigen

nicht medikamentöse

Versuch: Psycho-

©Christine Kovach (Original), Thomas Fischer







Ansätze des Delir-Managements



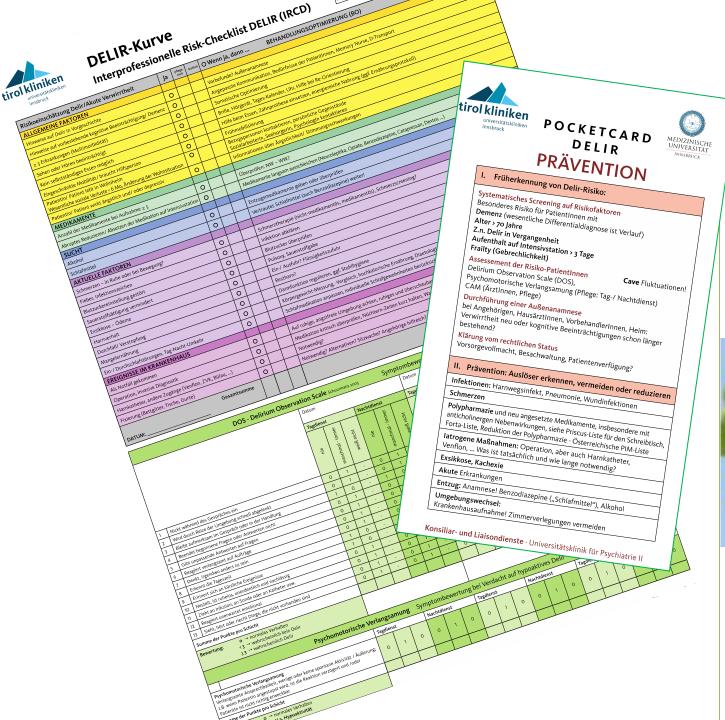
Ansätze des **Delir-Managements**

Workflow DELIR

PRÄVENTION PatientInnen Alter ≥ 70 **RISIKO-CHECK-LISTE*** (Durchführung ÄrztInnen/ Pflege) und verhinderbar Ärztliche Pflegerische unauffällig unauffällig DOS** und Maßnahmen zur Maßnahmen zur **PSYCHOMOTORISCHE** Delirprävention Delirprävention **VERLANGSAMUNG***** (Durchführung Pflege) FRÜHERKENNUNG DOS-Skala ≥ 3 Psychomotorische Verlangsamung > 0 Verständigung Stationsärztin/ Stationsarzt unauffällig unauffällig **Frühzeitiges** CAM**** Delir möglich Delir sicher FRÜHTHERAPIE führen Ärztliche Pflegerische Behandlungsoptimierung entsprechend Maßnahmen zur Maßnahmen in der Risiko-Check-Liste, SOP Delirbehandlung Delirbehandlung Laufende Beobachtung

30-40% der Delire

Erkennen kann zu milderem Verlauf









Verwirrte Patientinnen und Patienten im Akutkrankenhaus



Informationen für Angehörige und Freunde

Konsiliar- und Liaisondienste

Universitätskliniken für Psychiatrie I und II

6020 Innsbruck · Anichstraße 35