

# PRAXIS

## Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter

### Recommendations for the Prevention, Diagnostic and Therapy of delirium in the Elderly

*Egemen Savaskan*<sup>1, 2</sup>, *Markus Baumgartner*<sup>3</sup>, *Dan Georgescu*<sup>1, 4</sup>, *Martina Hafner*<sup>5,6</sup>, *Wolfgang Hasemann*<sup>7,8</sup>, *Reto W. Kressig*<sup>5, 6</sup>, *Julius Popp*<sup>9</sup>, *Erich Rohrbach*<sup>10</sup>, *Ruth Schmid*<sup>10</sup>, *Henk Verloo*<sup>9</sup>

1. Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -Psychotherapie (SGAP)
2. Klinik für Alterspsychiatrie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
3. Clenia Schlössli AG
4. Bereich Alters- und Neuropsychiatrie, Psychiatrische Dienste Aargau AG
5. Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)
6. Universitäre Altersmedizin und Rehabilitation, Felix Platter Spital Basel
7. Schweizerischer Verein für Pflegewissenschaft (VfP)
8. Universitätsspital Basel
9. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
10. Schweizerischer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK)

#### Korrespondenzadresse

Prof.Dr.med.Egemen Savaskan  
Chefarzt  
Klinik für Alterspsychiatrie  
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich  
Minervastrasse 145  
8032 Zürich  
[egemen.savaskan@puk.zh.ch](mailto:egemen.savaskan@puk.zh.ch)

## Zusammenfassung

Delir ist ein ätiologisch unspezifisches hirnanorganisches Syndrom, das im Alter und vor allem bei Demenz häufiger vorkommt. Der akute Beginn, starke Fluktuationen im klinischen Bild und die multifaktorielle Genese erfordern einen interprofessionellen und interdisziplinären Ansatz in der Diagnostik und Therapie. Die vorliegenden Empfehlungen sollen den aktuellen Stand des Wissens in diesem Bereich abbilden und dabei die wissenschaftliche Evidenz aber auch die klinische Erfahrung berücksichtigen. Sie sind das Ergebnis der Zusammenarbeit einer Expertengruppe der Schweizerischen Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (SGAP), der Schweizerischen Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG), des Schweizerischen Berufsverbands der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK) und des Schweizerischen Vereins für Pflegewissenschaft (VfP). Präventive und nicht-pharmakologische Interventionen sind sehr wichtig und sollten vorbeugend und begleitend angeboten werden. Bei richtiger Indikation und unter Berücksichtigung von möglichen Interaktionen und Nebenwirkungen ist die konsequente Durchführung der pharmakologischen Therapie oft notwendig. Die Förderung des interdisziplinären Managements des Delirs ist ein wichtiges Anliegen der Empfehlungen.

## Key words

Delir; Delirium; Verwirrtheit; Empfehlungen; Leitlinien

## Einleitung

Die vorliegenden Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter sind durch die Zusammenarbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (SGAP), der Schweizerischen Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG), des Schweizerischen Berufsverbands der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK) und des Schweizerischen Vereins für Pflegewissenschaft (VfP) entstanden. Empfehlungen sollen das medizinische Personal bei der Wahl von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Massnahmen (Nutzen-Risiko-Abwägung, Auswahl einer wirksamen Methode, Qualitätssicherung) unterstützen und ihm auch rechtlichen Schutz, z.B. bei Haftungsklagen, bieten [1]. Seit den 1990er Jahren sind in den USA und Grossbritannien Guidelines zu Delir erarbeitet worden, später auch in anderen angelsächsischen und europäischen Ländern. In der Schweiz wurden erstmals 2007 entsprechende Guidelines publiziert [2, 3].

Das Delir im Alter ist im Fokus der vorliegenden Empfehlungen. Die interdisziplinäre und interprofessionelle Gestaltung der Empfehlungen war besonders wichtig um die verschiedenen Ansätze und Erfahrungen zu integrieren, und um die Zusammenarbeit beim Management des Delirs zu stärken. Eine Grundlage dafür war auch die von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) 2014 veröffentlichte Charta zur Zusammenarbeit der Fachleute im Gesundheitswesen [4]. Die vorliegenden Empfehlungen sollen – wie vom SAMW-Papier empfohlen – den aktuellen medizinischen Standard für die Diagnostik und Behandlung abbilden und somit als Voraussetzung für ein fachlich fundiertes Handeln gemäss den anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften (Art. 26 Heilmittelgesetz) im ärztlichen und pflegerischen Bereich gelten [5]. Gerade weil das Delir eine sehr komplexe Herausforderung darstellt, die unterschiedliche Professionen und Disziplinen betrifft, ist eine enge Zusammenarbeit verschiedener Fachpersonen eine Voraussetzung für den Erfolg der Diagnostik und Therapie. Dementsprechend sind die Empfehlungen sehr umfassend geworden. Die vorliegende Publikation ist eine stark gekürzte Version mit einer Auswahl von Referenzen.

Eine besondere Problematik stellt die Darstellung der pharmakologischen Behandlung dar, weil für viele der eingesetzten Medikamente zwischen der Zulassung-resp. der Fachinformation wie auf der Arzneimittelinformationsplattform (AIPS) von Swissmedic veröffentlicht [6] einerseits und der klinischen Praxis sowie der wissenschaftlichen Literatur andererseits eine Diskrepanz besteht. Medikamente, die seit einigen Jahrzehnten in der Behandlung des Delirs eingesetzt werden und zum Teil eine entsprechende Zulassung haben, werden in den Leitlinien oft nicht empfohlen, während andere, neuere Arzneimittel dem aktuellen Standard zwar entsprechen, aber Off-label verordnet werden müssen, da nicht für die Delirbehandlung zugelassen. Der Arzt kann sich bei der Behandlung deliranter Syndrome somit oft nicht auf die Fachinformation berufen, und muss sich bei einem Off-label-Einsatz auf bestehende Leitlinien sowie hausinternen Standards stützen. Er muss sich bei seinem ärztlichen Handeln und Unterlassen kritisch hinterfragen, inwiefern die von ihm verwendeten Leitlinien die verfügbare Evidenz angemessen berücksichtigen und muss auch eventuelle neue Entwicklungen beachten, die zum Standard geworden sind [7]. Schliesslich besteht wegen des Off-label-Einsatzes eine erhöhte Aufklärungs- und Dokumentationspflicht, der er nachkommen muss.

## Klassifikation, Klinik und Prädilektionstypen

Erst mit der Einführung der heute gebräuchlichen internationalen Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-IV wurde die Begriffsvielfalt durch den einheitlichen Begriff Delir abgelöst. DSM-5, die Weiterentwicklung von DSM-IV, löst die Bewusstseinsstörung als diagnostisches Kriterium ab und operationalisiert diese als Aufmerksamkeitsstörung und Störung der Umgebungswahrnehmung. Im Unterschied zum DSM ordnet ICD-10 das Delir nach ätiologischen Gesichtspunkten zwei unterschiedlichen Kapiteln zu, zum einen dem Kapitel F0 (Organische psychische Störungen) und zum anderen dem Kapitel F1 (Störungen durch psychotrope Substanzen). ICD-10 unterscheidet zwischen den Klinisch-diagnostischen Leitlinien für die klinische Praxis und den deutlich stringenter definierten Diagnostischen Kriterien für Forschung und Praxis.

In der **Tabelle 1** sind die Diagnostischen Kriterien des Delirs in den drei Klassifikationssystemen vergleichend zusammengefasst. Übereinstimmung besteht bezüglich der diagnostischen Hauptkriterien. Sowohl gemäss DSM-5 als auch ICD-10 ist ein Delir definiert durch Aufmerksamkeitsstörung, kognitive Störung, akuten Beginn und fluktuierenden Verlauf. Die Veränderungen kognitiver Funktionen umfassen insbesondere Kurzzeitgedächtnisstörung, Orientierungs- und Wahrnehmungsstörungen wie illusionäre Verkennungen und Halluzinationen. Die Entwicklung des Störungsbilds wird gewöhnlich im Rahmen von Stunden bis Tagen angegeben, der Wechsel der Symptome üblicherweise im Verlauf eines Tages. Im Unterschied zu DSM-5 verlangt ICD-10 für eine endgültige Diagnose das zusätzliche Vorhandensein der zwei bzw. drei folgenden Symptome: psychomotorische Störung, Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus und affektive Störung.

In der klinischen Praxis hat sich entsprechend dem psychomotorischen Erscheinungsbild die Einteilung der Delirien nach Subtypen etabliert. Unterschieden wird zwischen dem hyperaktiven und dem hypoaktiven Delir und Mischformen (**Tabelle 2**). Bei der hyperaktiven Form stehen Ruhelosigkeit, gesteigerte Motorik mit Umherwandern, ungeduldiges und teils aggressives Verhalten sowie vegetative Symptome im Vordergrund. Die hypoaktive Form ist geprägt durch Verlangsamung und reduzierte Aktivität mit ruhigem, teilnahmslosem bis apathischem Erscheinungsbild. Bei der gemischten Form wechseln sich hyper- und hypoaktive Symptome in grösseren Zeitabständen ab. Insgesamt ist zu bemerken, dass die hyperaktive Form des Delirs die bessere Prognose bezüglich Mortalität hat. Im klinischen Alltag wird die hypoaktive Form eher übersehen und deswegen oft nicht behandelt. Aber auch wenn sie erkannt wird, hat die hypoaktive Form die schlechteste Prognose.

## Pathogenese des Delirs

Die Pathogenese des Delirs in höherem Lebensalter ist in der Mehrzahl der Fälle multifaktoriell. Sie kann als das Ergebnis von komplexen Interaktionen zwischen prädisponierenden Faktoren einerseits und akut oder subakut einwirkenden Noxen andererseits verstanden werden [9]. Auf zerebraler Ebene

kommt es zu relativ unspezifischen pathophysiologischen Veränderungen, die verschiedene Neurotransmitter und neuroendokrine Gleichgewichte betreffen [3, 9, 10]. Zu den zerebralen

Neurotransmitter-Veränderungen zählen vor Allem eine Abnahme von Acetylcholin und eine Zunahme von Dopamin. Eine Rolle könnten ausserdem die Neurotransmitter Norepinephrin, Serotonin, Histamin, Glutamat und GABA spielen [10]. Weitere pathogenetische Mechanismen wie neuroinflammatorische Prozesse, Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, zerebrale Hypoperfusion, oxydativer Stress und mitochondriale Dysfunktion scheinen ebenfalls beteiligt zu sein und letztlich das Ungleichgewicht der Neurotransmitter und die Störung der neuronalen Netzwerke zu begünstigen.

## Risikofaktoren

Das Delir ist oft ein multifaktorielles Geschehen. Die verschiedenen Delir-Risikofaktoren zu verstehen, ist folglich entscheidend, um gezielte Präventionsstrategien für den klinischen Alltag zu entwickeln. Wenige der vorliegenden Studien befassen sich mit den Risikofaktoren bei älteren Patienten [11-13]. Hohe Evidenz besteht für folgende Risikofaktoren: hohes Alter (70 oder älter), kognitive Störungen, männliches Geschlecht, Depression, Komorbidität (> 3), Polypharmazie (>3 Medikamente), Seh- und Hörminderungen, Infektionen, Elektrolytenstörung, Dehydratation, Schweregrad der Erkrankung und Mangelernährung. Folgende Faktoren sind zusätzliche, eine nicht abschliessende Auswahl der Delir verursachenden Risiken: Traumata, Stürze, Frakturen, chronische Krankheit, Verwirrtheit in der Vorgeschichte, Leben in einer stationären Einrichtung, Schlaganfall, häufige Spitaleinweisungen, Hypo-/Hypernatriämie, -kaliämie, -glykämie, Hyperkalzämie, Vitamin B1-Mangel, Harnverhalt, Katheter, Schmerz, Obstipation, Fixierungsmassnahmen, Intoxikation, Hypo-/Hyperthyreose, Immobilität, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt, Lungenembolie, Hypoxie, Hypothermie, Hypotonie, Anämie, Anfallsleiden, Meningitis, Subduralhämatom und chirurgische Eingriffe.

Die delirogene Wirkung folgender Medikamenten wurde mit hoher Evidenz belegt: Benzodiazepine, anticholinerg wirkende Antihistaminika, H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten, trizyklische Antidepressiva, Valproat, Fentanyl, Morphin, Pethidin, Opioide und Anästhetika. Zusätzliche Substanzen wie Carbamazepin, klassische Neuroleptika, Risperidon, Antiparkinson Medikamente, Kortikosteroide, Antibiotika, NSAID, Digoxin, Nifedipin, Captopril, Clonidin, Verapamil, H<sub>1</sub>-Antihistaminika und andere Anticholinergika gehören auch zu den Medikamenten, die Delir verursachen können.

Es empfiehlt sich, folgende Delir-Risikofaktoren bei jedem Spital Eintritt im Patientendossier festzuhalten: Alter, Indikation für die Hospitalisation, eingenommene Medikamente, Infektionen, leichte und schwere neurokognitive Störungen, Schweregrad der akuten Krankheit, Sehminderungen. Das „Delirium Risk Assessment Tool (DRAT)“ hat sich in der Delir-Risikoevaluation beim Eintritt in ein Spital oder in eine Pflegeeinrichtung als ein sehr nützliches Instrument bewährt.

## Prävalenz, Epidemiologie und Kosten

Die Häufigkeit des Delirs hängt in erheblichem Mass von der Patientengruppe und vom Behandlungssetting ab [14, 15]. Mit höherem Lebensalter nimmt die Prävalenz des Delirs zu und wird in der Bevölkerung älter als 85 Jahren auf ca. 10% geschätzt. Demenz begünstigt die Entwicklung des Delirs: 22% der zuhause lebenden, älteren Menschen mit Demenz zeigen Delir-Symptome [15]. Bei stationären Aufnahmen haben 11% bis 25% der Patienten über 65 Jahren ein Delir und zusätzliche 30% entwickeln ein Delir während der Behandlung [14]. Auf Intensivstationen behandelte Patienten können in etwa 80% der Fälle ein Delir aufweisen.

Das Auftreten von Delirien erhöht unmittelbar den Personalaufwand und die Sachkosten und verlängert die Verweildauer der stationär behandelten Patienten. Dabei können erhebliche zusätzliche Behandlungs- und Pflegekosten entstehen [16]. Durch Spätfolgen des Delirs, insbesondere durch

kognitive und funktionale Verschlechterung und den damit verbundenen zusätzlichem Pflegeaufwand und Institutionalisierung entstehen weitere Kosten. Diese Kosten können durch verbesserte Prävention, Früherkennung und Behandlung des Delirs erheblich reduziert werden.

## **Prävention und nichtpharmakologische Interventionen**

Verschiedene Expertengruppen haben Empfehlungen zu den nichtpharmakologischen Interventionen bei Delir formuliert und sie in präventive und therapeutische Massnahmen gegliedert [17-20]. Die folgenden Massnahmen wurden auf der Basis der Durchsicht der gesamten Literatur zusammengefasst.

Im Ganzen gesehen stützen sich die Empfehlungen zur nichtpharmakologischen Behandlung von Delirien auf die Grundversorgung und auf folgende Therapieansätze:

1. Identifizieren und behandeln der möglichen Ursachen eines Delirs
2. Kommunikation sowie Orientierung effizient gestalten
3. Angehörige in die Betreuung miteinbeziehen
4. Dem Erleben der deliranten Person und ihrer Angehörigen Beachtung schenken
5. Umgebung anpassen und sicher gestalten, künstliches Licht während der Nacht und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus vermeiden
6. Sauerstoff verabreichen
7. Elektrolythaushalt ausgleichen
8. Schmerzen behandeln
9. Ausschliesslich unerlässliche Medikamente verabreichen
10. Harn- und Stuhlausscheidung regulieren
11. Ausgewogene Ernährung sicherstellen
12. Nach chirurgischen Eingriffen für rasche Mobilisierung sorgen
13. Postoperativen Komplikationen vorbeugen und frühzeitig erfassen
14. «Hyperaktives Delir» behandeln

### Folgende Empfehlungen sind zu beachten:

1. Bei jedem Eintritt einer betagten Person in eine Versorgungseinrichtung folgende Daten erfassen: Alter, Indikation für die Einweisung, Medikamente, insbesondere Schlafmedikamente, Nikotin- und Alkoholkonsum, kognitive Störungen, Schweregrad der Erkrankung.
2. Nichtpharmakologische Multi-Komponenten-Interventionen durchführen: Orientierungshilfen geben, persönliche Brille auf- und Hörgeräte einsetzen, Schlaf-Wach-Rhythmus regulieren, Hydrierung und Ernährung aufrechterhalten, Einnahme von Medikamenten überwachen und auf die Verabreichung von Delir auslösenden Medikamenten verzichten.
3. Veränderungen in Bezug auf den neurokognitiven Zustand erfassen.
4. Bei älteren Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Delir Risiko auf Veränderungen bzw. Schwankungen in Bezug auf das Verhalten achten. Zu beachten sind dabei: Verminderte Aufmerksamkeit, Orientierungsstörungen, Störungen der Wahrnehmung durch Halluzinationen, verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und Mobilität, motorische Unruhe, verlangsamtes Reaktionsvermögen, Appetitverlust, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, verändertes Kommunikationsverhalten.
5. Schulungen zu Delir-Risikofaktoren durchführen.
6. Fixierungsmassnahmen vermeiden.
7. Katheter und andere medizinische Materialien möglichst entfernen.
8. In Alters- und Pflegeheimen gleiche Massnahmen einsetzen wie in Akutspitälern.

### **Empfehlungen zu speziellen Risikofaktoren:**

#### **Prävention und Behandlung von kognitiven Störungen und/oder Orientierungsstörungen:**

- Angemessene Beleuchtung, klare Ausschilderung, Uhr und Kalender
- Durch wiederholte Fragen Hilfe bei der Orientierung leisten
- Massnahmen zur kognitiven Stimulation durchführen ohne Überstimulation
- Besuche von Angehörigen und Freunden ermöglichen, jedoch Überstimulation vermeiden

#### **Prävention und Behandlung von Dehydratation und Obstipation:**

- Ausreichend Flüssigkeit zuführen
- Flüssigkeitsbilanz erstellen und die Person wägen, insbesondere bei Polymorbidität (z. B. Herzinsuffizienz)
- Stuhlausscheidung gut überwachen
- Bei Dehydratation sind isoosmolare Abführmittel wie Magrogol besser geeignet als Laxantien
- Sauerstoffsättigung optimieren

#### **Prävention und Behandlung von Infektionen:**

- Infektion erkennen und entsprechend behandeln
- Auf das Einlegen von Kathetern wenn möglich verzichten und intravenöse Infusionen baldmöglichst entfernen
- Bei sedierten Patienten Aspirationspneumonie verhindern

### **Prävention und Behandlung von Immobilität oder eingeschränkter Mobilität:**

- Patientinnen und Patienten dazu ermuntern:
- Sich möglichst bald nach der Operation zu bewegen
- Spazieren zu gehen (geeignete Hilfsmittel anbieten)
- Bewegungsübungen im Bett zu machen
- Physiotherapeutische oder ergotherapeutische Beratung einholen, um:
- Sturzrisiken zu evaluieren
- Einsatz von Hilfsmitteln zu prüfen
- Gleichgewichtssinn zu fördern

### **Prävention und Behandlung von Schmerzen:**

- Schmerzen kontinuierlich evaluieren
- Bei Personen, die nicht verbal kommunizieren können, regelmässig auf nonverbale Schmerzäusserungen achten
- Schmerztherapie durchführen und laufend evaluieren
- Adhärenz in Bezug auf die Medikamenteneinnahme beobachten

### **Prävention und Behandlung von Mangelernährung und/oder inadäquater Ernährung:**

- Nahrungszufuhr täglich erfassen
- Gegebenenfalls Nahrungsergänzungsmittel verabreichen
- Ernährungsberatung einholen
- Zahnprothesen überprüfen
- Mund und Schleimhäute regelmässig auf Infektionen und Mykosen hin untersuchen
- Patientin oder Patient dazu bewegen, die Mahlzeiten im Essraum oder in anderen fürs Essen eingerichteten Räumlichkeiten einzunehmen
- Angehörige und Freunde dazu einladen, gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten zu essen

### **Prävention und Behandlung von Seh- und Hörminderungen:**

- Brille auf- und Hörgeräte einsetzen; (Brillen)Korrekturen vornehmen.

### **Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus vermeiden:**

- Möglichst keine pflegerischen oder medizinischen Interventionen während der Schlafenszeit vornehmen, auch nicht bei Zimmernachbarn
- Lärm während der Schlafenszeit auf ein Minimum reduzieren

## Freiheitsbeschränkende Massnahmen:

Die körperliche Fixierung von deliranten älteren Patientinnen und Patienten wird als unangemessene und potentiell gefährliche Intervention betrachtet. Die Fixierung kann selber Delir auslösen und verstärken. Bei freiheitsbeschränkenden Massnahmen sind verbindlich die Richtlinien des Kindes- und Erwachsenenschutzrechts zu beachten.

## Diagnostik, Assessment, Monitoring

### Apparative Diagnostik:

Da das Delir ein Syndrom ist, muss primär die Ursache identifiziert und falls möglich behandelt werden. In der klinischen Untersuchung sollte neben dem Bewusstseinsgrad und der Aufmerksamkeitsstörung, eine neurologische Untersuchung durchgeführt werden. Zudem sollten die Vitalparameter gemessen werden, potentielle Infektoci (pulmonal, abdominal, oral) gesucht, Meningismus und Haut untersucht werden.

Folgende Untersuchungen sind zur Identifikation eines Delirauslösers empfohlen:

- Hämatogramm, CRP, Kreatinin, Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium), Leberparameter, Glucose, Vit.B12 und TSH
- Urinstatus
- Blutkulturen bei Fieber oder Hypothermie oder klinisch Verdacht auf einen bakteriellen Infekt
- O<sub>2</sub>-Sättigung
- Röntgen-Thorax
- Elektrokardiogramm (EKG)
- Erweiterte apparative Diagnostik: Bildgebung des Neurokraniums bei fokal neurologischen Ausfällen, bei Sturz auf den Kopf v.a. auch wenn der Patient oral antikoaguliert ist und falls Hirndruckzeichen bestehen.
- Ein Elektroenzephalogramm (EEG) kann bei Verdacht auf einen nicht konvulsiven Status Epilepticus oder bei einem Verdacht auf eine Temporallappen Epilepsie hilfreich sein.
- Eine Lumbalpunktion sollte in Erwägung gezogen werden bei Status febrilis unklarer Ursache oder dem klinischen Verdacht auf eine Meningitis oder Enzephalitis.

### Assessment:

56 Übersichtsartikel bewerten die Evidenz der Assessment-Instrumente und zusätzliche 145 Publikationen beschreiben Validierungen in verschiedenen Settings. Es gibt keine allgemeingültige Skala, die in allen Situationen eingesetzt werden kann. Im Allgemeinen wird zwischen Kinder und Erwachsenen unterschieden. Die meisten Skalen sind für Ärzte und Pflegefachpersonal entwickelt worden. Da die Beurteilung von fluktuierenden Symptomen eine Herausforderung darstellt gilt allgemein, dass bei der Diagnostik ein 24 Stunden Zeitraum berücksichtigt werden soll. Dabei soll die stärkste Ausprägung eines Symptoms zur Bewertung herangezogen werden. Ältere Patienten sollen mindestens bei jeder Schicht des Pflegepersonals evaluiert werden.

## Ins Deutsche übersetzte Skalen:

### DOS: Delirium Observation Screening Scale:

Auf der Basis von DSM-IV entwickelte Skala für Pflegefachpersonen und beschreibt die im Pflegealltag beobachtbare Verhaltensweisen [21]. Geringe Sensitivität bei hypoaktivem Delir. Die revidierte Version soll eingesetzt werden. Manual unter: [www.delir.info](http://www.delir.info)

### Neecham:

Akute Verwirrheitszustände werden mittels Beobachtung erfasst [22]. Die Skala ist nicht an die internationalen Klassifikationssysteme angelehnt.

### DRS-R-98: Delirium Rating Scale, Revision 1998:

Für den Schweregrad werden 13 Kriterien in jeweils vier Ausprägungen beurteilt [23]. Die Skala folgt keinem Klassifikationssystem. Manual unter: [www.delir.info](http://www.delir.info)

### CAM: Confusion Assessment Method:

CAM ist auf der Basis von DSM-III-R-Kriterien entwickelt worden [24]. Die Kurzversion enthält fünf Kriterien und die Langversion zehn. Beide Versionen liefern ein dichotomes Resultat. Die CAM ist in verschiedenen Settings validiert worden. Manual unter: [www.delir.info](http://www.delir.info)

### CAM-ICU:

Diese Skala wurde für Intensivpatienten entwickelt [25]. Ein strukturiertes Assessment wird durchgeführt. Manual unter: [www.icudelirium.org](http://www.icudelirium.org)

### ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist:

Eine Beobachtungsskala für Intensivpatienten, basierend auf DSM-IV-Kriterien [26]. Manual unter: [www.delir.info](http://www.delir.info)

### Nu-DESC: Nursing Delirium Screening Scale:

Die Skala verzichtet auf die Beurteilung der Aufmerksamkeitsstörung und enthält 5 Kriterien in drei Ausprägungen und ist für Pflegefachpersonal konzipiert [27].

Die von der Arbeitsgruppe empfohlenen Skalen werden in der **Tabelle 3** mit Zeitaufwand und Besonderheiten zusammengefasst. Zu den Neuentwicklungen im englischsprachigen Raum zählt die RADAR Skala aus Kanada [28]. Eine weitere interessante Neuentwicklung ist die 4AT der European Delirium Association [29]. Ihre Anwendung dauert ca. zwei Minuten, ein Training ist nicht erforderlich und nicht kooperierende Patienten können zuverlässig eingeschätzt werden. Mit Spannung erwartet wird auch die Angehörigenperspektive in Form der IAgeD, die zur Verbesserung der Delirerkennung beitragen kann [30].

## Biomarker

Obwohl aktuell kein Biomarker klinisch routinemässig in der Diagnostik des Delirs eingesetzt wird, gibt es vielversprechende Befunde für den zukünftigen Einsatz einzelner Biomarker. Die Entwicklung solcher Biomarker könnte entscheidend zur Frühdiagnostik und Verlaufskontrolle des Delirs beitragen. Allerdings erlaubt die Evidenzlage momentan nicht die Empfehlung der Durchführung invasiver Diagnostikverfahren wie die Lumbalpunktion. Zwei grundlegende pathophysiologische Mechanismen, die dem Delir zugrunde liegen, nämlich die Neurotransmitter- und die Neuroinflammations-Hypothese, sind die hauptsächliche Quelle dieser Biomarker [31-34].

## Prädiktive Faktoren:

ApoE ε4-Allel scheint mit Delir-Risiko assoziiert zu sein. Die Träger weisen ein grösseres Risiko für Delir und eine längere Dauer des Delirs auf. Ein niedriges IGF-1 (Insulinlike Growth Factor-1) ist mit höherer Delir-Inzidenz assoziiert. Inflammatorische Mediatoren wie Interleukine (IL) und Kortisol bieten einen guten Ansatzpunkt für die Entwicklung von Biomarkern für Delir. Der Anstieg von IL-8, Kortisol und CRP korreliert mit Beginn des Delirs. IL-8 ist auch in der CSF von Patienten mit prä- oder post-operativem Delir erhöht.

## Diagnostische Faktoren:

Die Studien zeigen, dass vor allem mit IL-6 und IL-8 eine hohe Assoziation besteht. Erhöhte IL-6- und IL-8-Werte sind typisch für Patienten mit Delir. Bei schwer kranken Delir-Patienten sind Faktoren wie STNFR (soluble tumor necrosis factor receptor)1 und 2, Adinopectin und IL-1β ebenfalls erhöht. Reduzierte IGF-1-Werte scheinen nicht nur ein prädiktives Faktor zu sein sondern auch den Delir-Verlauf zu markieren.

## Faktoren für Schweregrad des Delirs:

S-100β ist ein Kalzium bindendes Protein und die Werte sind bei schwerem Delir oft erhöht. NSE (neuron specific enolase) ist ein Enzym des Glukose-Stoffwechsels, welches in den Neuronen vorkommt. Die Erhöhung ist ein Hinweis für neuronalen Zellschaden. Der Zusammenhang mit Delir ist noch nicht ganz geklärt.

## CSF Biomarker:

Eine systematische Untersuchung der acht Studien über mögliche Biomarker des Delirs im CSF ergab, dass Serotonin-Metabolite, IL-8, Kortisol, Laktat und Proteine bei Delir erhöht, und Somatostatin, β-Endorfin und NSE reduziert sind [35]. Hohe Dopamin-Metabolite waren mit psychotischer Symptomatik und erhöhte Acetylcholinesterase mit schlechtem Outcome des Delirs verbunden.

## Pharmakologische Therapie

Die kausale Therapie, d.h. die Behandlung der Ursache des Delirs, die Prävention und die nicht-pharmakologische Interventionen haben Vorrang und müssen primär eingesetzt werden. Die Therapie soll interdisziplinär/interprofessionell erfolgen und die Betreuer/Angehörige sollen in das Therapiekonzept eingebunden werden. Trotzdem kann es, vor allem bei Patienten mit Agitation und psychotischen Symptomen, notwendig werden Psychopharmaka einzusetzen. Psychopharmaka werden in erster Linie bei Patienten mit einem hyperaktiven Delir mit Agitation und psychotischen Symptomen eingesetzt. Für die medikamentöse Therapie des hypoaktiven Delirs gibt es im Moment keine etablierte Behandlungsmethode. Ausführliche Delir-Diagnostik muss dem Einsatz der Psychopharmaka vorangehen. Bei persistierendem Delir muss die Diagnostik vertieft wiederholt werden. Grundsätzlich sollte die Therapie des Delirs somatisch-stationär erfolgen und die Grundsätze der Psychopharmaka-Behandlung im Alter und bei Demenz beachtet werden [36].

Regelmässige (mind. täglich, wenn möglich öfters) Dosis- und Indikationsprüfung, klinische Kontrollen und Überprüfung möglicher Nebenwirkungen sind notwendige begleitende Massnahmen. Der Einsatz muss in Abhängigkeit von Symptomen zeitlich begrenzt sein. Die Dosis muss individuell angepasst werden. Die Aufdosierung muss vorsichtig erfolgen. Plötzliches Absetzen der Medikamente ist zu vermeiden. In Abhängigkeit von Symptomatik sollen Psychopharmaka so schnell wie möglich ausgeschlichen werden.

Leider bestehen für viele neuere Substanzen keine ausreichenden kontrollierten Studien, die klinische Evidenz gut belegen. Viele Medikamente sind nur bei jüngeren Patienten untersucht worden. Die

Durchführung von klinische Studien in dieser Patientengruppe ist auch sehr komplex, u.a. alleine deshalb, weil die Patienten nicht urteilsfähig und deshalb nicht einwilligungsfähig sind. Deswegen wird auch die klinische Erfahrung der Fachexperten mit diesen Substanzen berücksichtigt. In der Literatur bestehen auch wenige Hinweise über die erforderlichen Dosierungen einzelner Substanzen und die Dauer der Therapie. Es soll immer mit der niedrigsten möglichen Dosierung angefangen und die Dosis individuell der Symptomatik angepasst werden. Die Dauer der Therapie ist in Abhängigkeit von der Dauer und Ausprägung der Symptome festzulegen.

## **Antipsychotika:**

Antipsychotika sind in vielen Therapieleitlinien die bevorzugten Psychopharmaka der symptomatischen Behandlung [37-40]. Haloperidol wurde am besten untersucht. Durch die starke Dopamin-D2-Rezeptor-Bindung ist Haloperidol bei hyperaktiven, deliranten Patienten mit psychotischen Symptomen, Agitiertheit und Aggressivität gut wirksam. Nicht die Inzidenz aber die Dauer und Schweregrad des Delirs wird reduziert. Vor dem Einsatz von Haloperidol, sowie auch vor allen anderen Antipsychotika, muss ein EKG durchgeführt werden, da Haloperidol eine QT-Zeit-Verlängerung verursacht, die zu ventrikulären Arrhythmien bis zu einer Torsade de pointes führen kann. Tagesdosierungen von max.1,5-2mg sind meistens ausreichend, verteilt auf 3-5 Tagesdosis.

Atypische Antipsychotika wie Olanzapin, Risperidon, Quetiapin oder Ziprasidon wurden ebenfalls in der Delir-Behandlung untersucht [37-44]. Insgesamt haben die atypischen Antipsychotika ein niedrigeres Nebenwirkungsprofil als Haloperidol. Jedoch zeigen die Studien keinen besonderen Vorteil in der Wirksamkeit für atypische Antipsychotika. Risperidon kann in höherer Dosierung Sedation und Extrapyramidale Symptome (EPS) verursachen und wird bis max.1mg/d empfohlen. Verglichen mit Haloperidol hat Olanzapin deutlich weniger Nebenwirkung. Trotzdem kann Olanzapin, vor allem bei Patienten mit Demenz, Sedation und Stürze verursachen. Ein Dosisbereich von 2,5 bis max.7,5mg/d wird empfohlen. Quetiapin hat den Vorteil sehr selten EPS zu verursachen, aber Sedation und Verwirrheitszustände als Nebenwirkungen werden berichtet. Eine Dosis bis max.50mg/d wird empfohlen. Für den Einsatz dieser Medikamente bei Patienten mit einer Demenz gibt es Warnungen für erhöhte Mortalität und erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse, und der Einsatz dieser Substanzen erfolgt off-label. Clozapin wird in der Delir-Behandlung nicht empfohlen. Insgesamt sind die Antipsychotika Medikamente der ersten Wahl in der symptomatischen Delir-Behandlung. Die meiste Evidenz besteht momentan für Haloperidol.

## **Benzodiazepine:**

Benzodiazepine können selber Delir verursachen oder bestehende Symptome verschlechtern. Deswegen wird der Einsatz nur in Ausnahmefällen, wenn die Antipsychotika schlecht toleriert werden oder in Notfallsituationen, empfohlen [37-40]. Dann sind kurzwirksame Benzodiazepine ohne Kumulationsgefahr (Lorazepam) zu bevorzugen. Das Absetzen der Benzodiazepine muss langsam und schrittweise erfolgen weil ein plötzliches Absetzen akute Verwirrheitszustände verursachen kann.

## **Cholinesteraseinhibitoren:**

Diese Medikamente scheinen keine Reduktion in der Inzidenz, aber in Schweregrad und Dauer des Delirs zu verursachen [45-47]. Sie reduzieren auch den Bedarf an zusätzlichen Psychopharmaka. Präoperative Gabe von Cholinesteraseinhibitoren schützt nicht vor postoperativem Delir. Deswegen wird die präventive Gabe dieser Substanzen zur Delir-Prophylaxe nicht empfohlen. Insgesamt ist die Studienlage nicht ausreichend für die Empfehlung des Einsatzes von Cholinesteraseinhibitoren in der Delir-Therapie.

## **Andere Medikamente:**

Substanzen wie Mianserin, Melatonin, Methylphenidat, oder Valproat wurden in der Delir-Therapie untersucht, aber die Evidenz für diese Medikamente ist nach wie vor sehr unzureichend für eine

Empfehlung. Für Melatonin häufen sich die Hinweise für die Wirksamkeit in der Prävention und Therapie des Delirs [48].

## **Medikamentöse Delirprophylaxe:**

Bis heute gib es keine sichere medikamentöse Prophylaxe und die Datenlage über den Einsatz von Psychopharmaka zu diesem Zweck ist inkonsistent. Insgesamt spielt die nichtmedikamentöse Prophylaxe des Delirs eine entscheidende Rolle. Im klinischen Alltag bedeutet dies, dass die Risikopatienten für ein Delir rechtzeitig erkannt und das multimodale, nichtpharmakologische Therapiekonzept umgesetzt werden sollte.

## **Entzugsdelir bei Abhängigkeitserkrankungen**

Die klassische Symptomtrias des Entzugsdelirs besteht nach ICD-10 in Bewusstseinstörung und Verwirrtheit, lebhaften Halluzinationen oder Illusionen jeglicher Wahrnehmungsqualität, besonders optischen, und ausgeprägtem Tremor. Wahnvorstellungen, Unruhe, Schlaflosigkeit oder Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus und vegetative Übererregbarkeit sind üblicherweise vorhanden. Typische Symptome des Entzugssyndroms sind Schlaflosigkeit, Zittern und Angst. Entzugsbedingte Krampfanfälle können auftreten, die den Verlauf erschweren. Hohes Alter, komorbide somatische und chirurgische Erkrankungen, Delir und Krampfanfälle in der Vorgeschichte, schwere initiale Entzugssymptome, Dehydratation, Hyponatriämie, Hypokalämie, erhöhtes AST und GGT, und strukturelle Hirnläsionen sind Risiko-Faktoren für ein Entzugsdelir.

Die Labor-Diagnostik muss beim stationären Eintritt dringend erfolgen und folgende Untersuchungen beinhalten [49, 50]: Komplettes Blutbild, Serum-Glucose, Elektrolyte mit Magnesium, Nierenfunktionstests, Serum-Kalzium und -Phosphat, Lipase, CPK, Leberfunktionstests mit INR und Serum-AST, -ALT, Bilirubin und Ammoniak. Zusätzlich müssen Blutalkohol und Toxikologie im Blut und Urin sowie EKG, kardiale Biomarker, Echokardiogramm und Thorax-Röntgen durchgeführt werden um Komorbiditäten zu erfassen. Blut-, Urin- und Sputum-Kulturen und arterielle Blutgasanalysen ergänzen die Untersuchung bei Verdacht auf Infektion. Fremdanamnese bezüglich Substanzkonsum muss eingeholt werden.

Die Therapie muss stationär erfolgen. Gleich bei der Aufnahme müssen ein Zugang gelegt und notfallmässige Labor-Untersuchungen durchgeführt werden. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten und Elektrolyt-Ungleichgewichte müssen korrigiert werden. Überwachung der Vitalzeichen ist zu gewährleisten. Um den Verlauf des Entzugssyndroms zu dokumentieren haben sich als Beurteilungsinstrumente die Skalen CIWA-A (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol) und die überarbeitete Version CIWA-Ar als hilfreich erwiesen.

Während des Entzugs ist der Patient sehr stark selbst- und fremdgefährdet. Oberste Priorität hat daher das Sorgen für eine Sichere Umgebung und gute Orientierungshilfen. Hierzu gehören Präventionsmassnahmen zur Vermeidung von Stürzen wie der Einsatz von Klingelmatten, die Sicherstellung der Einnahme der notwendigen Medikamente, sowie die Überwachung von Ernährung, Flüssigkeitseinnahme und Ausscheidung. Eine supportive Umgebungsgestaltung gewährt dem Patienten Ruhe und Orientierung.

## Pharmakologische Interventionen:

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Korrektur möglicher Elektrolyt-Ungleichgewichte hat oberste Priorität. Ernährung muss unter Berücksichtigung der Aspirationsgefahr gewährleistet werden. Beim drohenden Delir sollte Kalium- und Magnesium-Substitution erfolgen. Um der Entwicklung einer Korsakoff-Psychose und Wernicke-Enzephalopathie vorzubeugen ist eine zusätzliche Thiamin-Substitution notwendig. Da die Abhängigkeitserkrankung oft zur chronischen Malnutrition führt kann zusätzliche Vitamin-Substitution (mit Vit. B1, B2, B6, Nicotinamid und Vit. C) notwendig werden. Folsäure, Vit.B6 und B12 sollten ebenfalls substituiert werden.

## Benzodiazepine:

Benzodiazepine sind vor allem bei Patienten mit Delir und Krampfanfällen in der Vorgeschichte die am meisten eingesetzten Psychopharmaka [47]. Sie haben auch den Vorteil, dass sie sowohl in der Therapie vom Alkohol-Entzug als auch beim Entzug von Sedativa eingesetzt werden können. Zu beachten ist, dass vor allem bei älteren Personen Benzodiazepine selber delirogen wirken können. Auch wenn Chlordiazepoxid und Diazepam die am besten untersuchten Benzodiazepine sind, werden sie aufgrund der Kumulationsgefahr nicht empfohlen. Kurz wirksame Benzodiazepine wie Lorezepam und Oxazepam werden zur Vermeidung von starker Sedation und deren Folgen in erster Linie empfohlen. Benzodiazepine können auch zur Prophylaxe des Entzugsdelirs eingesetzt werden.

## Antipsychotika:

Wenn psychotische Symptome vorherrschen und der Einsatz anderer Medikamente nicht möglich ist, werden Antipsychotika in der Delir-Behandlung bei Abhängigkeitserkrankungen eingesetzt. Haloperidol oder atypische Antipsychotika wie Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol und Quetiapin können eingesetzt werden. Ältere, anticholinerge Substanzen wie Phenothiazine dürfen nicht eingesetzt werden.

## Antiepileptika:

Carbamazepin wird oft zur Anfallsprophylaxe eingesetzt. Carbamazepin reduziert die Entzugssymptome, aber es sind keine Hinweise vorhanden dass das Anfalls- oder Delir-Risiko gesenkt wird [47]. Bei Langzeiteinsätzen kann Carbamazepin lebertoxische und hämatologische Nebenwirkungen zeigen. In hohen Konzentrationen zeigt Carbamazepin delirogene Wirkung.

## Barbiturate:

Sie können Abhängigkeit und Atemdepression verursachen, und interagieren stark mit anderen Medikamenten. Aufgrund dieses Gefährdungspotentials und der Tatsache, dass kurz wirksame Barbiturate mit geeigneten pharmakokinetischen Eigenschaften für ältere Menschen nicht vorhanden sind, werden Barbiturate für die Entzugsbehandlung im Alter nicht empfohlen.

## Sympathicolytika:

Substanzen wie  $\beta$ -Blocker (Atenolol, Propranolol) und  $\alpha_2$ -Agonisten (Clonidin) wurden in kontrollierten Studien untersucht [50]. Sie vermindern die Entzugssymptome, aber reduzieren nicht die Inzidenz von Krampfanfällen oder Delir. Sie können bei Symptomen wie Tachykardie, Tremor, kardiale Arrhythmie, erhöhter Blutdruck und Craving eingesetzt werden.  $\beta$ -Blocker können selber Delir und Halluzinationen verursachen, und dadurch die Diagnostik erschweren.

## Andere Substanzen:

Clomethiazol wird oft eingesetzt. Die Wirksamkeit bei Entzugssymptomen ist ähnlich wie bei Benzodiazepinen aber pulmonale Nebenwirkungen treten auf [50]. Bei älteren Patienten sind kontrollierte Studien nicht vorhanden. Schwere Nebenwirkungen wie Abhängigkeit, Interaktion mit

Alkohol, Phlebitis und Hämolyse schränken den Einsatz ein. Für eine Empfehlung bei älteren Patienten ist keine ausreichende Datenlage vorhanden. Andere Substanzen wie Paraldehyd und Promazin werden aufgrund des starken Nebenwirkungspotentials nicht empfohlen.

### **Key messages**

- Das Delir ist ein akutes, fluktuierendes neuropsychiatrisches Syndrom, welches klinisch hypoaktive, hyperaktive und gemischte Formen aufweisen kann
- Für die Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs ist eine enge interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit notwendig
- Bei guter Klärung der Indikation und möglicher Interaktionen kann eine medikamentöse Therapie gut durchgeführt werden. Die nicht-pharmakologischen Interventionen sollen stets präventiv und begleitend eingesetzt werden.
- Für viele in der symptomatischen Therapie eingesetzten Medikamente fehlen kontrollierte Studien

## Bibliographie:

1. Georgescu D: „Off-label-Use“ in der alterspsychiatrischen Demenzbehandlung. *Swiss Arch Neurol Psychiatr* 2015; 166:135-142
2. Centre d'épidémiologie Clinique. Prise en charge de l'Etat Confusionnel Aigu (Delirium) à l'hôpital général: Recommandations pour la Pratique Clinique; Lausanne: CHUV, 2007. <http://www.chuv.ch/ceplic/RecommECADoc.pdf>
3. Michaud L, Büla C, Berney A et al.: Delirium Guidelines Development Group. Delirium: guidelines for general hospitals. *J Psychosom Res.* 2007; 62:371-83
4. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW). Charta „Zusammenarbeit der Fachleute im Gesundheitswesen“; Basel: SAMW, 2014
5. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2016), <http://www.admin.ch>
6. Arzneimittelinformationsplattform von Swissmedic (AIPS), <http://swissmedicinfo.ch/>
7. Widmer S: Off-label-use in der Schweiz: heilmittelrechtliche Zulässigkeit und Kostenübernahme. *Zeitschrift für Recht und Gesundheit* 2013; 132
8. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. World Health Organization (WHO). Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien, 9. Aufl. Bern; Verlag Hans Huber: 2014
9. Popp J, Arlt S: Prevention and treatment options for postoperative delirium in the elderly. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25:515-521
10. Maldonado JR: Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21:1190-222
11. Inouye SK: Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:393-400
12. Greer N, Rossom R, Anderson P et al.: Delirium: Screening, Prevention, and Diagnosis - A Systematic Review of the Evidence, Washington DC: Department of Veterans Affairs, 2011
13. Juliebo V, Bjoro K, Krogseth M et al.: Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:1354-61.
14. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG et al.: Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Prac Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26:277-87
15. de Lange E, Verhaak PF, van der Meer K: Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:127-34
16. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y et al. : One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Int Med* 2008;168:27-32.
17. Excellence NifHaC. Delirium: diagnosis, prevention and management. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010
18. Yue J, Tabloski P, Dowal SL et al. : NICE to HELP: Operationalizing National Institute for Health and Clinical Excellence Guidelines to Improve Practice. *J Am Geriatr Soc* 2014 ; 62 : 1-9
19. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS: Delirium in elderly people. *The Lancet* 2014;383:911-922
20. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ et al: Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:516-22.
21. Schuurmans MJ, Shorridge-Baggett LM, Duursma SA: The delirium observation screening scale: A screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract* 2003;17:31-50

22. Neelon VJ, Champagne MT, McConnell E et al. : Use of the neecham confusion scale to assess acute confusional states of hospitalized older patients. In: Funk SG, ed. Key aspects of elder care : Managing falls, incontinence, and cognitive impairment. New York; Springer: 1992
23. Trzepacz P, Mittal D, Torres R et al.: Validation of the delirium rating scale-revised-98 (drs-r-98). J Psychosom Res 2000;48:293-293
24. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA et al.: Clarifying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med 1990;113:941-948
25. Guenther U, Popp J, Koecher L et al.: Validity and reliability of the cam-icu flowsheet to diagnose delirium in surgical icu patients. J Crit Care 2010;25:144-151
26. Radtke FM, Franck M, Oppermann S et al.: The intensive care delirium screening checklist (icdsc)--translation and validation of intensive care delirium checklist in accordance with guidelines. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2009;44:80-86
27. Lutz A, Radtke FM, Franck M et al: The nursing delirium screening scale (nu-desc). Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2008;43:98-102
28. Voyer P, Champoux N, Desrosiers J et al. : Recognizing acute delirium as part of your routine [radar]: A validation study. BMC Nurs 2015;14:19
29. Bellelli G, Morandi A, Davis DH et al. : Validation of the 4at, a new instrument for rapid delirium screening: A study in 234 hospitalised older people. Age Ageing 2014;43:496-502
30. Rhodius-Meester HFM, van Campen JPCM, Fung W et al.: Development and validation of the informant assessment of geriatric delirium scale (i-aged). Recognition of delirium in geriatric patients. Eur Geriatr Med. 2013;4:73-77
31. O'Hanlon S, O'Regan N, MacLulich AMJ et al.: Improving delirium care through early intervention: from bench to bedside to boardroom. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;85: 207-213.
32. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL et al. : Biomarkers for Delirium – A review. J Am Geriatr Soc 2011;59:S256-S261.
33. Maldonado JR: Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. Am J Geriatr Psychiatr 2013;21:1190-1222.
34. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska E. The immunology of delirium. Neuroimmunomodulation 2014;21:72-78.
35. Hall RJ, Shenkin SD, MacLulich AMJ: A systematic review of cerebrospinal fluid biomarkers in delirium. Dement Geriatr Cogn Disord 2011;32:79-93.
36. Savaskan E, Bopp-Kistler I, Buerge M et al. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD). Praxis 2014;103(3):135-148.
37. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) Clinical Guideline 103. Delirium : diagnosis, prevention and management. 2010.
38. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. Washington, DC : American Psychiatric Association, 1999.
39. National Guidelines for Seniors' Mental Health. The Assessment and Treatment of Delirium. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. 2006.
40. Clinical Practice Guidelines for the Management of Delirium in Older People. Delirium Clinical Guidelines Expert Working Group. Health Care of Older Australians Standing Committee. 2006.
41. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W: Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. Palliat Support Care 2015;13(4):1079-1085.
42. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg L: Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev. 2009 ; 7(4):CD006379.

43. Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004 ; 45(4) : 297-301.
44. Campbell N, Boustani MA, Ayub A et al. : Pharmacological management of delirium in hospitalized adults-A systematic evidence review. *J Gen Intern Med* 2009; 24(7) : 848-853.
45. Liptzin B, Laki A, Garb JI et al. : Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13(12):1100-1106.
46. Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22(4): 343-349.
47. Gamberini M, Bollinger D, Lurati Buse GA et al. : Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery-a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37(5):1762-1768.
48. Chakraborti D, Tampi DJ, Tampi RR : Melatonin and melatonin agonist for delirium in the elderly patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2015;30(2):119-129.
49. Carlson RW, Kumar NN, Wong-Mckinstry E et al.: Alcohol withdrawal syndrome. *Crit Care Clin* 2012; 28: 549-585.
50. Kraemer KL, Conigliaro J, Saitz R: Managing alcohol withdrawal in the elderly. *Drugs Aging* 1999;14(6):409-425.