

neuro

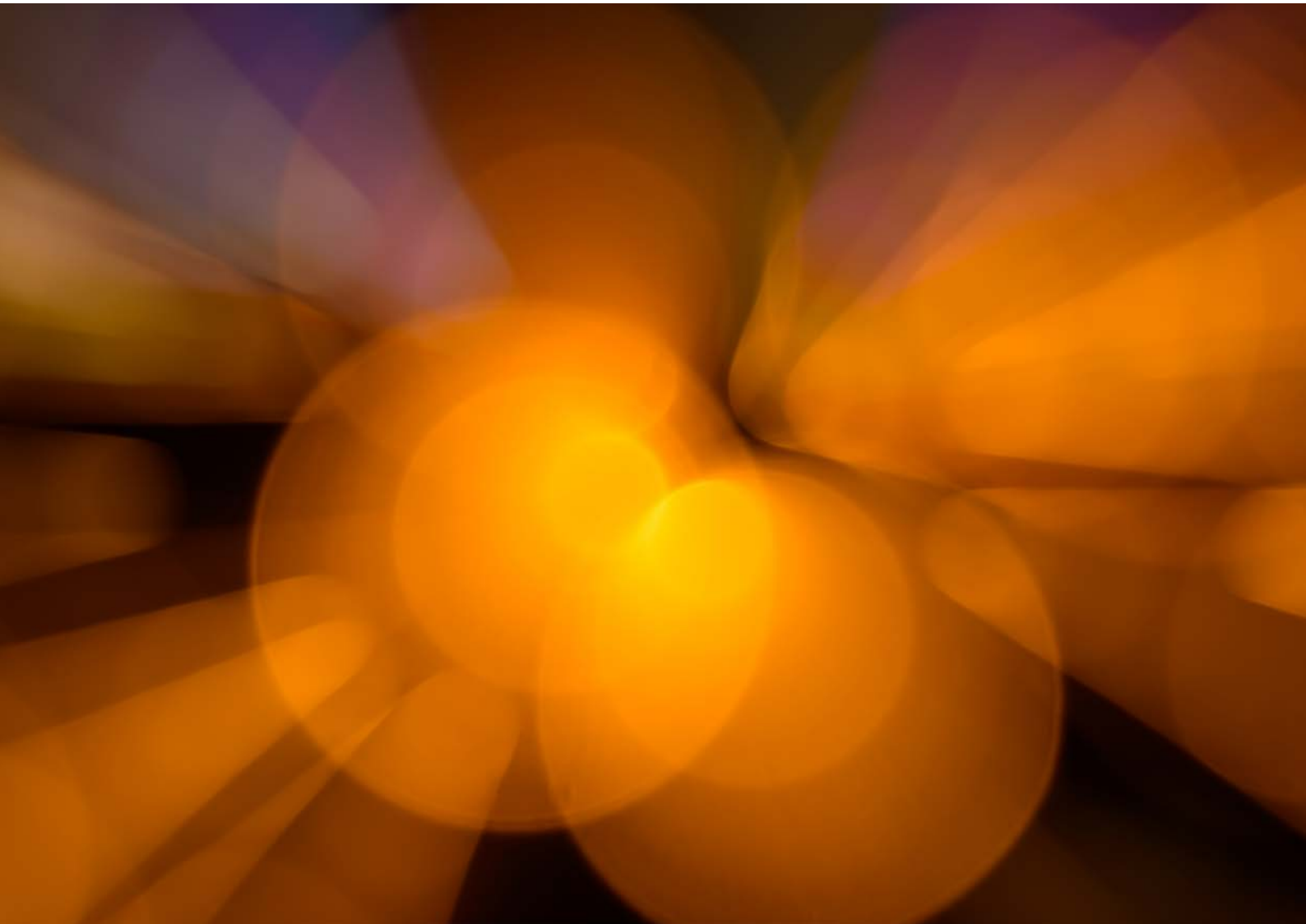
Fachmagazin für Neurologie

logisch

SUPPLEMENTUM 3/2024

ögn

ÖSTERREICHISCHE
GESELLSCHAFT FÜR
NEUROLOGIE



 MedMedia
Verlag und Mediaservice GmbH

Positionspapier
Delir an der Stroke Unit

Positionspapier der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft (ÖGSF) in Zusammenarbeit mit der

- Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN), der
- Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation (ÖGNER) und der
- Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (ÖGPP)



Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft

KOORDINATION:

Ferrari J, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
Kneihsl M, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz (Vertreter ÖGNER)
Lang W, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Mitwirkende (alphabetisch):

Aigner M, Klinische Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Universitätsklinikum Tulln (Vertreter ÖGPP)
Asenbaum-Nan S, Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Amstetten (Vertreterin ÖGNER)
Berger N, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz
Enzinger C, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz (Vertreter ÖGN)
Ferrari J, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
Höger FS, Abteilung für Neurologie, LKH Graz II, Standort Süd, Graz (Vertreter ÖGNER)
Kneihsl M, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz (Vertreter ÖGNER)
Lang W, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
Sumerauer S, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz (Vertreter Pflege)

Einleitung

Dieses Positionspapier wurde von der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft (ÖGSF) initiiert und basiert auf der gemeinsamen Erstellung mit Vertreter*innen der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN), der Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation (ÖGNER) und der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (ÖGPP). Das Papier bildet die gemeinsamen Empfehlungen basierend auf vorliegender Evidenz und Expertenmeinung aller Beteiligten ab und soll eine Entscheidungshilfe zur Prävention, Früherkennung, Behandlung und Prognoseabschätzung von Delirien bei Schlaganfallpatient*innen darstellen.

Generell sei vorangestellt, dass das Delir ein komplexes Syndrom darstellt, das eine multiprofessionelle Behandlung unter enger Zusammenarbeit und Abstimmung verschiedener Fachpersonen verlangt. Diesem Fakt wurde durch die Benennung von Mitwirkenden aus den ärztlichen Bereichen der Neurologie und Psychiatrie sowie aus dem Feld der Pflege Rechnung getragen.

Definition und Epidemiologie: Das Delir beschreibt ein klinisches Syndrom, das sich akut ausgebildet und aus Störungen von Bewusstsein, Aufmerksamkeit und Kognition besteht. Zudem muss zumindest ein prodromal wirkender Faktor als organischer Auslöser zu identifizieren sein.^{1, 2} Frühere im Alltag gebräuchliche Begriffe wie „Durchgangssyndrom“ oder „akute organische Psychose“ wurden spätestens seit der Einführung der Diagnose „Delir“ innerhalb der internationalen Klassifikationssysteme ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) und DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) abgelöst, wobei Letztere im angloamerikanischen Raum bevorzugt eingesetzt wird.^{1, 2} Das Delir ist ein typisches Syndrom des höheren Lebensalters: So wird die allgemeine Prävalenz bei Personen ab dem 80. Lebensjahr mit knapp 10 % geschätzt. Nach stationärer Aufnahme konnten in den vergangenen Jahren publizierte europäische Studien delirante Syndrome bei jedem sechsten Patienten bzw. jeder sechsten Patientin > 65 Jahre erheben.^{3, 4} Diese Zahl nimmt bei Vorliegen einer zugrunde liegenden Erkrankung des zentralen Ner-

vensystems und generell bei schweren Erkrankungsbildern zu.^{4, 5} Dazu passend konnten prospektive Studien **bei 15–35 % aller an Stroke Units aufgenommenen Schlaganfallpatient*innen** Delirien nachweisen.⁵

Jährlich treten in Österreich ca. 19.000 Schlaganfälle auf.⁶ Das Delir stellt eine der häufigsten Komplikationen nach Schlaganfall dar und ist mit einer verlängerten Verweildauer im Krankenhaus und einer höheren Mortalität vergesellschaftet.^{7–14} So wiesen Schlaganfallpatient*innen mit Delir in einer italienischen Schlaganfallkohorte eine um 36 % höhere Spitalmortalität auf.⁷ Mehrere Studien zeigten zudem eine starke Assoziation zwischen Delir und bleibender Behinderung nach Schlaganfall, wodurch sich neben individuellen auch gesundheitsökonomische Auswirkungen ergeben.^{8, 9}

Diese Zahlen unterstreichen die Bedeutung von zielgerichteten Früherkennungs-, Präventions- und Therapiekonzepten zur Behandlungsoptimierung von Patient*innen mit Schlaganfall und Delir.

Für die multiprofessionellen Behandlungsteams an den Stroke Units stellen die Häufigkeit und die Ausprägung deliranter Zu-

standsbilder eine extreme Herausforderung dar. Ergebnisse der AIQ-I-Peer-Reviews zeigen, dass sie die Bewältigung dieser Aufgabe kaum mehr zu leisten vermögen. Aus den Peer Reviews ergab sich daher ein Auftrag an die gesundheitspolitischen Verantwortlichen, Maßnahmen zu ergreifen. Die Entstehung dieses Positionspapiers ist auch eine Reaktion auf die Diskussionen zu den Ergebnissen der AIQ-I-Peer-Reviews am 15. März 2023.

Pathophysiologie

Um die Entstehung des Delirs zu verstehen und logisch assoziierte Erkrankungen und prodeliogene Faktoren einfach zu erkennen, ist die zugrunde liegende Pathophysiologie von Bedeutung.

Generell sind die pathophysiologischen Prozesse zur Entstehung eines Delirs komplex und delirante Zustandsbilder meist multifaktoriell bedingt.^{5, 15–18} Bekannt ist, dass diverse systemische Prozesse zu Verschiebungen neuroendokriner Gleichgewichte führen und mit einem erhöhten Delirrisiko verbunden sind. Zwei Neurotransmitter sind wesentlich an der Entstehung von Delirien beteiligt:

- 1. Acetylcholin:** Mehrere Arbeiten konnten eine Assoziation zwischen der Abnahme von Acetylcholin und dem Schweregrad deliranter Zustandsbilder nachweisen. Acetylcholin spielt eine wichtige Rolle für zentralnervöse Prozesse, die mit Wachheit, Aufmerksamkeit, Sinnesverarbeitung, Lernen und Gedächtnis in Verbindung stehen. Zudem ist Acetylcholin mitverantwortlich für die Einleitung der REM-Schlafphasen und wirkt auf Stimmung und Verhalten.^{15–18} Dies wird durch den prodeliogenen Effekt anticholinerg wirkender Medikationen unterstrichen. Zudem nimmt die Verfügbarkeit von Acetylcholin mit zunehmendem Alter, Immobilisation und bei demenziellen Syndromen ab.¹⁸
- 2. Dopamin:** Der Neurotransmitter Dopamin ist ebenfalls in diverse neuronale Prozesse involviert. Neben Belohnung und motorischer Aktivität spielt Dopamin insbesondere für Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis eine bedeutende Rolle. Hohe Dopaminspiegel scheinen mit vorwiegend hyperaktiven Delirsymptomen wie Agitation, Zerstreuung und Aggressivität assoziiert zu sein. Dies gilt es bei der Einleitung und Dosisadaptierung von Dopaminagonisten bzw. von L-Dopa zu berücksichtigen.^{15, 18}

Neben Acetylcholin und Dopamin scheinen auch weitere Neurotransmitter wie Serotonin, Glutamat und GABA in die Entstehung von Delirien involviert zu sein. Selbiges gilt für verschiedene Interleukine und Interferone, deren Wirkung auf die Blut-Hirn-Schranke mit einem erhöhten Risiko für die Delirentwicklung in Verbindung gebracht wird. Dies könnte auch der Mechanismus hinter der gut untersuchten Assoziation von Infektion und Delir sein. Für künftige Studien könnte die Untersuchung von Zytokinen wie Interleukin-6 als mögliche laborchemische Biomarker für die frühzeitige Identifikation von Patient*innen mit hohem Delirrisiko dienen.^{19–21}

Risikofaktoren und Delirprädiktion

Zumeist liegen einem deliranten Zustandsbild mehrere prodeliogene Faktoren zugrunde, die in der Summe Auftreten und Ausmaß des Syndroms definieren. Trotz der komplexen Pathophysiologie sind viele dieser Faktoren gut untersucht, weshalb Studienautor*innen suszipieren, dass bis zu 1/3 aller Delirien durch frühzeitiges Erkennen und das Modifizieren bekannter Risikofaktoren vermeidbar wäre.²² Bereits in den 1990er-Jahren wurden die ersten Studien zu Delir-Risikofaktoren in Nichtschlaganfallkohorten durchgeführt.^{22, 23} Die am häufigsten mit Delir assoziierten Faktoren waren zunehmendes Alter, eine vorbestehende Demenz und Infektionen. Ebenfalls waren Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes (insbesondere Exsikkose) und vorbestehende sensorische Defizite wie Hör- und Seheinschränkungen mit dem späteren Auftreten eines Delirs assoziiert. Als entscheidender Faktor für die Ausprägung eines Delirs wurde zudem der Schweregrad der Akuterkrankung beschrieben.^{10, 22, 23}

Dies spiegelt sich auch in Untersuchungen bei Schlaganfallpatient*innen wider, sodass neben einem höheren Alter und einer vorbestehenden kognitiven Beeinträchtigung der Schlaganfallschweregrad gemessen an der National Institutes of Health Stroke (NIHSS) Scale den wesentlichsten nichtbeeinflussbaren Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs an der Stroke Unit darstellte.^{14, 24–27} Patient*innen mit dem höchsten schlaganfallsassoziierten Delirrisiko waren jene mit intrakraniellen (intraventrikulären) Blutungen, großem zerebralem Schädigungsausmaß und Beteiligung des frontalen Kortex. Umgekehrt fielen Patient*innen mit kleinen lakunären Schlaganfällen deutlich seltener mit deliranten Zustandsbildern auf.^{24–30}

Infektionen konnten bei Schlaganfallpatient*innen als der wichtigste potenziell modifizierbare Risikofaktor für das Post-Stroke-Delir identifiziert werden, was wiederum die Bedeutung der Vermeidung, Früherkennung und Behandlung von Infekten unterstützt.^{14, 25, 31} Die Verweildauer von Installationen (insbesondere Harnkathetern) sollte ebenfalls so kurz wie möglich sein und generell unter strenger Indikationsstellung stehen, wie recent im *International Journal of Stroke* publizierte Daten von Fleischmann et al. suggerieren.³¹

Der Einfluss der Vormedikation auf die Delirausbildung scheint hingegen geringer als pathophysiologisch angenommen.^{12, 24} Gut verträgliche und indizierte Langzeitmedikationen sollten daher auch bei potenziell prodeliogener Wirkung im Rahmen des akuten Stroke-Settings nicht abrupt abgesetzt oder dosisverändert werden. Umgekehrt gilt es bei der Neueinleitung von Medikationen auf prodeliogene Medikamente zu achten.

Hier sollten insbesondere Anticholinergika, L-Dopa/Dopaminagonisten und Kortikosteroide vermieden bzw. nur unter strenger Indikationsstellung verwendet werden.^{12, 24, 32} Ein Überblick über Delir-Risikofaktoren bei Schlaganfallpatient*innen ist in **Tabelle 1** dargestellt.

Delir-Prädiktionsmodelle für Schlaganfallpatient*innen

Prädiktionsmodelle sollen der frühzeitigen Identifizierung von Hochrisikopatient*innen für das Auftreten eines Post-Stroke-Delirs dienen, wurden im Schlaganfallbereich bislang jedoch kaum untersucht: Während zwei Arbeiten aufgrund ihres Designs und der niedrigen Patientenanzahl keine wesentlichen Rückschlüsse zulassen^{30, 33}, ist einzig das intern validierte Modell von Oldenbeuving et al. eine Basis für die Erkennung von Delir-Hochrisikopatient*innen nach Schlaganfall.³⁴ Das Modell zeigt unter Einschluss der Faktoren Alter, Schlaganfallschwere, Schlaganfalllokalisation und Infektionen einen guten Trennwert für die Prädiktion eines späteren Delirs („area under the curve“: 0,85; Sensitivität: 76 %; Spezifität 81 %). Aufgrund der kleinen Gruppe von Patient*innen mit Delir (n = 58) und des fehlenden Eingangs potenziell wesentlicher Faktoren für die Delirprädiktion kann der Score ohne externe Validierung in einer größeren Kohorte aktuell nur eingeschränkt empfohlen werden.³⁴ Weitere Studien sind daher nötig, um eine für Schlaganfallpatient*innen optimierte Delirprädiktion zu erlauben.

Tab. 1: Übersicht von Delirprädiktoren bei Schlaganfallpatient*innen

Delirprädiktoren bei Schlaganfallpatient*innen			
Demografische Faktoren	Stärke des Zusammenhangs	Zugrunde liegende Studien	Erklärung/Anmerkung
Alter	+++	Miu et al. ¹² Oldenbeuving et al. ¹⁴ Gustafson et al. ²⁴ Álvarez-Pérez et al. ²⁵ Fleischmann et al. ³¹	<ul style="list-style-type: none"> • Risikoerhöhung mit zunehmendem Alter • ab 70. Lebensjahr deutliche Erhöhung (Odds Ratio > 2)
Neurologisch-klinische Faktoren			
Schlaganfalllokalisation	++	Miu et al. ¹² Oldenbeuving et al. ¹⁴ Álvarez-Pérez et al. ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Infarkte der vorderen Zirkulation sind mit erhöhtem Delirrisiko assoziiert. • Kleine lakunäre Hirninfarkte sind mit niedrigerem Risiko verbunden. • geringe Evidenz für erhöhtes Delirrisiko bei rechtshemisphärischen Schlaganfällen
intrazerebrale Blutung	+++	Gustafson et al. ²⁴ Álvarez-Pérez et al. ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> • deutliche Risikoerhöhung für das Auftreten deliranter Zustandsbilder bei Hirnblutungen (Odds Ratio > 3) • intraventrikuläre Blutungen mit besonders starkem Delirrisiko assoziiert
Schlaganfallschweregrad und -symptome	++	Miu et al. ¹² Oldenbeuving et al. ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhtes Delirrisiko bei moderaten – schweren Schlaganfallsyndromen (≥ NIHSS 5 Punkte) • spezifische Schlaganfallsymptome (Aphasie, Neglect) wahrscheinlich mit höherem Delirrisiko assoziiert
Begleit-/Vorerkrankungen			
vorbestehende Demenz/ „mild cognitive impairment“	+++	Oldenbeuving et al. ¹⁴ Gustafson et al. ²⁴ Álvarez-Pérez et al. ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> • deutlich erhöhtes Delirrisiko bei bekanntem demenziellem Zustandsbild (Odds Ratio > 2) • bereits „mild cognitive impairment“ mit relevant erhöhtem Risiko verbunden → Screening bei Aufnahme (ggf. mit Fremdanamnese) sinnvoll
früheres Delirium	++	Gustafson et al. ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> • trotz limitierter Studienlage wesentlicher Risikofaktor für Auftreten eines Delirs
Vorhofflimmern/kardiale Grunderkrankung	+	Kötfis et al. ¹¹ Miu et al. ¹² Gustafson et al. ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> • positive, wenn auch geringe Assoziation • pathophysiologisch weitgehend unklar
Medikation	+	Gustafson et al. ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> • generell geringe Assoziation beschrieben • Vorsicht bei neu eingeleiteten anticholinergen und dopaminergen Medikationen
Infektionen/Fieber	+++	Miu et al. ¹² Oldenbeuving et al. ¹⁴ Álvarez-Pérez et al. ²⁵ Fleischmann et al. ³¹	<ul style="list-style-type: none"> • starke Assoziation mit auftretendem Delir • frühzeitige Hinweise durch steigende Leukozyten (ggf. C-reaktives Protein) beachten
Liegende Installationen	++	Fleischmann et al. ³¹	<ul style="list-style-type: none"> • Insbesondere liegende Harnkatheter scheinen Delirrisiko zu erhöhen.
Bislang nicht untersuchte Faktoren mit teils starkem delirogenem Potenzial in Nichtschlaganfallkohorten		<ul style="list-style-type: none"> • Seh- und/oder Hörstörung • Elektrolytstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Substanzabusus • Dehydratation

Quelle: Autor*innen

Hierbei sollten additiv potenziell stark delirogen wirkende Faktoren wie ein chronischer Substanzabusus, Seh-/Hörstörungen oder der Einfluss von liegenden Installationen und laborchemischen Biomarkern (Leukozyten, C-reaktives Protein) untersucht werden.^{19, 31, 32} Da eine Vielzahl an Prädiktoren die praktische Anwendung erschwert, könnten bislang im Schlaganfallbereich untergeordnete Machine-Learning-Modelle an Bedeutung gewinnen. Es gibt bereits große Studien, in denen durch automatisierte Algorithmen treffsichere Prä-

diktionsmodelle für die Delirrentstehung in Nichtschlaganfallkohorten entwickelt wurden.^{35, 36} Den größten limitierenden Faktor stellt dabei die meist schwierige oder nicht mögliche (externe) Reproduzierbarkeit und Validierung dar. Dennoch ist zu erwarten, dass die Bedeutung automatisierter Analysen in Zukunft zunehmen wird und sie die wissenschaftliche und klinische Arbeit insbesondere bei Syndromen komplexer Genese – wie dem Delir nach Schlaganfall – unterstützen werden.

Früherkennung/Screening

Neben der Prävention ist die frühzeitige Erkennung deliranter Zustandsbilder relevant, um Verzögerungen bei Diagnose und Therapie zu vermeiden. Internationale Expertengruppen empfehlen dahingehend das systematische Delir-Screening bei allen Schlaganfallpatient*innen.^{37–39}

Die Auswahl möglicher Delir-Screening-Tools ist groß: Der erste publizierte diagnostische Test für den klinischen Alltag war die Confu-

Tab. 2: Überblick empfehlenswerter Delir-Screening-Tools

Tool	Kriterien	Dauer/Kohorte	Inhalte/Items	Vor- und Nachteile
CAM-Score ⁴⁰	Kurzversion: 5 Langversion: 9	< 5 Minuten, gemischte Patient*innen	akuter Beginn, Aufmerksamkeit, unorganisiertes Denken, fluktuierende Vigilanz, Orientierung, Gedächtnisprobleme, Wahrnehmungsstörung, psychomotorische Unruhe, psychomotorische Verlangsamung, gestörter Schlaf-wach-Rhythmus	+ beste Datenlage für Post-Stroke-Delir – benötigt Einschulung und additiven Kognitionstest für valides Ergebnis – Ja/nein-Ergebnis reduziert Wert von Verlaufseinschätzungen. – für Patient*innen mit Aphasie ungeeignet
CAM-ICU ⁴¹	4	2 Minuten, Intensivstation	akuter Beginn, Aufmerksamkeit, unorganisiertes Denken, fluktuierende Vigilanz	+ für Überwachungsstationssetting optimiert + für deutsche Sprache validiert – nicht geeignet für aphasische Patient*innen – Einschulungsphase zwingend nötig
DOS ⁴⁵	13	Dokumentation 1 Minute (individuelle Beobachtungszeit, meist eine Schicht)	Wachheit, Aufmerksamkeit, unorganisiertes Denken, psychomotorische Verlangsamung, Orientierung, Gedächtnis, Agitation, Wahrnehmungsstörung	+ einfache Kriterien, keine Einschulung nötig + auch bei Aphasie/Neglect gut durchführbar – niedrige Sensitivität für hypoaktives Delir – Bei positivem Screening sollte spezifischere Skala bzw. ärztliche Begutachtung erfolgen.
ICDSC ⁴²	8	Dokumentation 1 Minute (individuelle Beobachtungszeit)	veränderte Bewusstseinslage, Aufmerksamkeit, Orientierung, Halluzinationen, Agitation/Verlangsamung, inadäquate Sprache/Gemüt, Schlafstörung, fluktuierende Symptomatik	+ für Intensivstationssetting optimiert + für aphasische Patient*innen geeignet – Sensitivität relativ gering – Einschulungsphase nötig
Nu-DESC ⁴⁴	5	Dokumentation < 2 Minuten (individuelle Beobachtungszeit)	Orientierung, inadäquates Verhalten, inadäquate Kommunikation, Halluzinationen, psychomotorische Verlangsamung	+ für Pflegepersonal konzipiert + kurze Dokumentationszeit – Aufmerksamkeitsstörung wird nicht beurteilt
4AT ⁴³	4	Dokumentation < 2 Minuten (individuelle Beobachtungszeit)	Wachheit, Orientierung, Aufmerksamkeit, fluktuierende Symptomatik	+ einfach, keine aufwändige Einschulung nötig + Patient*innen mit Aphasie gut beurteilbar – mäßige Spezifität bei Schlaganfallkohorten

CAM: Confusion Assessment Method, CAM-ICU: Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit, ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist, Nu-DESC: Nursing Delirium Screening Scale, 4AT: 4 A's Test

Quelle: Autor*innen

sion Assessment Method (CAM)⁴⁰, die auch für intensivmedizinisch betreute Patient*innen optimiert wurde (CAM-ICU).⁴¹ Weitere verbreitete Tests sind die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)⁴², der 4 A's Test (4AT)⁴³ und das Nursing Delirium Screening (Nu-DESC).⁴⁴ Im deutschsprachigen Raum findet zudem die Delirium Observation Scale (DOS) häufige Anwendung.⁴⁵

In Metaanalysen erwiesen sich CAM-ICU und ICDSC als gute Screeningtests für das Auftreten von Delirien bei intensivmedizinisch betreuten Patient*innen.^{41, 42}

Für Schlaganfallpatient*innen liegen hingegen wenige Studien vor.^{7, 46} So wurden CAM-ICU und 4AT in kleinen prospektiven Kohorten validiert, wobei der 4AT mit hoher Sensitivität (> 90 %) und mäßiger Spezifität auffiel. Die CAM-ICU schnitt hinsichtlich ihrer Sensitivität (76 %) deutlich schlechter ab. Als Goldstandard war in allen Studien die DSM-basierte Delirdiagnose verwendet worden. Limitiert wurden die Arbeiten durch den Ausschluss von Patient*innen mit Aphasie und schweren kognitiven Störungen.⁷

Die einzige Studie, die eine unselektionierte Schlaganfallkohorte untersuchte, war jene von Fleischmann et al.⁴⁶: Die Gruppe verglich

CAM, 4AT und Nu-DESC, wobei die CAM mit der besten Genauigkeit (Sensitivität: 82 %, Spezifität: 80 %) auffiel. 4AT und Nu-DESC zeigten hingegen niedrigere Spezifitäten (74 und 66 %).⁴⁶ Obwohl die CAM das beste Ergebnis erzielte, litt auch ihre Sensitivität im Vergleich zu Nichtschlaganfallkohorten deutlich: Schlaganfallassoziierte Defizite von höheren kortikalen Funktionen wie Sprachstörungen oder Neglect schienen insbesondere bei schweren Schlaganfallsyndromen die Sensitivität zu reduzieren.^{7, 46}

Aufgrund der insgesamt limitierten Datenlage zu Delir-Screening-Instrumenten im Schlaganfallbereich (wenige schlaganfallspezifische Studien, kleine Kohortengrößen) kann zum Zeitpunkt der Erstellung des Positionspapiers keine Empfehlung für die Anwendung eines spezifischen Delir-Screening-Tests abgegeben werden.

Tabelle 2 zeigt daher eine Übersicht von generell empfehlenswerten Delir-Screening-Instrumenten für Schlaganfallpatient*innen mit ihren Charakteristika sowie Vor- und Nachteilen.

Je nach lokaler Struktur, Durchführung des Screenings (Pflege oder Ärzt*innen) und bisherigen Erfahrungen des Behandlungsteams

kann so individuell das optimale Tool gewählt werden. Beispielsweise kann die im deutschsprachigen Raum häufig Verwendung findende DOS-Skala ohne wesentliche Einschulung angewandt werden und erlaubt ein ressourcenschonendes Screening.⁴⁵ Umgekehrt bieten CAM-Score, ICDSC oder 4AT-Score spezifischere Tests mit besserer Genauigkeit für hypoaktive Delirien an, die aber einen höheren Zeitaufwand mit sich bringen.^{40, 42, 43}

Anmerkung: Auf nichtvalidierte Scores wurde in der Tabelle verzichtet. Es soll jedoch Erwähnung finden, dass kürzlich ein erster in einer Schlaganfallkohorte entwickelter Score publiziert wurde (Fluctuating Mental Status Examination, FMSE); aufgrund der kleinen Kohortengröße und der bislang fehlenden externen Validierung fand er keinen Eingang in die Übersicht.⁴⁷ Es gilt, die dahingehende Entwicklung zu beobachten.

Timing des Screenings

Typischerweise treten delirante Zustandsbilder bei Schlaganfallpatient*innen innerhalb der ersten 72 Stunden nach stationärer Aufnahme auf.³⁷ Das Risiko sinkt nach dieser Phase stetig, sodass nach einer Woche stationärem

Aufenthalt in bisherigen Studien nur noch eine geringe Zahl von Patient*innen mit einem Post-Stroke-Delir erstdiagnostiziert wurde.^{37–39} Beispielhaft seien die Resultate von McManus und Kolleg*innen genannt, die in ihrer Schlaganfallkohorte 92 % aller Delirien innerhalb von 7 Tagen nach stationärer Aufnahme diagnostizierten.³⁷

Wichtig ist in diesem Kontext, dass Umgebungswechsel (z. B. Verlegung von der Stroke Unit auf die Rehabilitations- oder Allgemeinstation) ein Delir triggern können. Als pragmatischer Ansatz wird daher ein Delir-Screening für die ersten 5–7 Tage nach stationärer Aufnahme sowie für 24–48 h nach Stationsverlegung empfohlen.^{39, 48}

Leitsymptome und Diagnosestellung

Das Delir wird über die eingangs erwähnten Diagnosekriterien nach ICD-10 oder DSM-V definiert, deren Klassifikationen bereits den Großteil der typischen klinischen Symptomatik deliranter Patient*innen abbilden^{1, 2}: Beiden Definitionen ist gemein, dass sie auf den Kriterien einer Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörung, einer Störung der Kognition, dem akuten Verlauf sowie einer prodelirigen Erkrankung fußen.^{1, 2}

Die aktuelle **DSM-V-Klassifikation** für die Diagnose des Syndroms „**Delir**“ lautet dahingehend wie folgt¹:

1. Störung der Aufmerksamkeit: reduzierte Fähigkeit zu fokussieren, die Aufmerksamkeit zu halten oder kontrolliert zu lenken
2. Störung des Bewusstseins und/oder der Kognition: Letztere inkludiert eine reduzierte Gedächtnisleistung, Desorientierung oder gestörte Wahrnehmung; CAVE: Die Symptome dürfen nicht im Einklang mit einem bereits bestehenden demenziellen Zustandsbild sein.
3. Akuter Symptombeginn und fluktuierende Symptomatik: typischerweise Auftreten der Symptome innerhalb weniger Stunden, jedoch maximal innerhalb weniger Tage; teils ausgeprägte Fluktuationen innerhalb eines Tages
4. Basierend auf (Fremd-)Anamnese, Krankengeschichte, klinischer oder apparativer Diagnostik, Medikation oder aktueller Erkrankung liegen prodelirigene Faktoren vor.

Alle vier Kriterien müssen für die Diagnosestellung erfüllt sein.¹

Die DSM-V-Klassifikation ist, wie angloamerikanisch üblich, auf die wesentlichsten diagnosebestimmenden Faktoren begrenzt.¹ Die Diagnose Delir nach ICD-10-Kodierung verlangt im Vergleich additiv 1) Zeichen der psychomotorischen Störung (Hypo- oder Hyperaktivität und/oder Verlängerung der Reaktionszeit und/oder veränderter Redefluss und/oder gesteigerte Schreckreaktion) sowie 2) zumindest ein Merkmal einer Schlaf-wach-Rhythmus-Störung (Schlafstörung und/oder Zunahme der Symptome in der Nacht und/oder Halluzinationen nach dem Erwachen).² Basierend auf letztgenannten Subkriterien der ICD-10-Klassifikation lassen sich verschiedene Charakteristika deliranter Zustandsbilder voneinander abgrenzen^{1, 2, 49, 50}:

a) **Hyperaktives Delir:** Das hyperaktive Delir ist durch seine klinische Charakteristik der am einfachsten zu diagnostizierende Delirsubtyp und für ca. 1/3 aller deliranten Zustandsbilder verantwortlich. Typische Symptome sind eine gesteigerte Motorik, Ruhelosigkeit, Bewegungsdrang gepaart mit Agitation sowie Unruhe bis hin zu aggressivem Verhalten.^{1, 49, 50} Bei fehlender frühzeitiger Diagnosestellung, verzögerter Therapie oder basierend auf dem natürlichen Verlauf können die Verhaltensänderungen psychotische Ausmaße gefolgt von Selbst- und/oder Fremdgefährdung annehmen. Vegetative Symptome wie Schwitzen, eine schleichende Zunahme von Blutdruck und/oder Herzfrequenz über wenige Minuten bis Stunden ohne alternative Ursache können erste Anzeichen für die Entwicklung eines nachfolgenden hyperaktiven Delirs sein.³² Insbesondere in der frühen vulnerablen Phase nach Schlaganfall können vegetative delirassozierte Änderungen der Vitalparameter (insbesondere Blutdruck) zu unerwünschten Komplikationen führen: Die engmaschige Beobachtung in dieser Phase ist von besonderer Bedeutung, um Verzögerungen von Diagnose und Therapie zu vermeiden.

b) **Hypoaktives Delir:** Das hypoaktive Delir ist mit der schlechtesten Prognose aller Delirformen assoziiert.⁵⁰ Bisherige Studienergebnisse lassen mutmaßen, dass insbesondere eine spätere Diagnosestellung oder überhaupt das fehlende Erkennen des hypoaktiven Delirs zu seiner schlechten Prognose beitragen. Die erschwerte Diagnose liegt vorwiegend an den – insbesondere bei Schlaganfallpatient*innen – schwerer von der Grunderkrankung zu unterscheidenden Symptomen, die sich aus einer

Verlangsamung, reduzierter Motorik und Passivität bis hin zur Apathie zusammensetzen.^{50–52} Dies erklärt auch die generell schlechtere Sensitivität der zuvor beschriebenen Delir-Screening-Tests und unterstützt die Notwendigkeit zur Entwicklung spezifischer Screening-Tools. Das hypoaktive Delir ist für knapp 50 % aller Delirien verantwortlich.⁵⁰

c) **Gemischtes Delir:** Häufig ist das Abwechseln von hypo- und hyperaktiv deliranten Phasen. Dies kann auch im längerfristigen Wechsel über mehrere Tage erfolgen. Die Kenntnis über diese Dynamik kann bei der Führung von Patient*innen unterstützen: Insbesondere nach hyperaktiven Delirphasen kann die nachfolgende Hypoaktivität als erfolgreiche Behandlung fehlinterpretiert werden und die Therapie sowie rehabilitative Prozesse verzögern.⁴⁹

Zusammenfassend bilden die ICD-10- und DSM-V-Klassifikationssysteme zuverlässig die Diagnose des Delirs ab. Während die ICD-Klassifikation durch ihre detailliertere Gliederung insbesondere für Forschungszwecke Vorteile aufweisen kann, erscheint für den klinischen Alltag die pragmatische DSM-V-Klassifikation jedenfalls zielführend zu sein.^{1, 2}

Wichtig: Das Alkoholentzugsdelir (= Delirium tremens) ist von der genannten Definition als eigene Entität abzugrenzen und beschreibt das Auftreten psychotischer und neurovegetativer Symptome auf Basis eines Alkoholentzugs bei chronischem Alkoholismus.³²

Apparative Diagnostik

Um die Diagnosekriterien für ein akutes Delir zu erfüllen, muss per definitionem ein prodelirigen wirkendes organisches Erkrankungsbild vorliegen.^{1, 2} Eine akute Hirnerkrankung wie der ischämische Schlaganfall würde dies bereits erfüllen. Schwerwiegende und akut zu behandelnde Stroke Mimics sollten insbesondere bei bereits bei Aufnahme bestehendem Verwirrheitszustand und fehlender (bildgebender) Diagnosesicherung des Hirninfarktes in Betracht gezogen werden. Hierbei sind insbesondere die Enzephalitis, eine epileptische Symptomgenese oder das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES) zu nennen.^{32, 53}

Die Kombination aus detaillierter Anamnese mit Patient*in und/oder Angehörigen über den klinischen Onset und die Symptomentwicklung (perakut versus verlaufend) und eine weiterführende apparative Diagnostik (je nach Verdacht Elektroenzephalogramm, Lum-

balpunktion, MRT) können im Einzelfall notwendig sein, um keine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung zu übersehen oder verzögert zu behandeln.

Umgekehrt ist bei typischer initialer Schlaganfallsymptomatik oder bildgebend bestätigtem Schlaganfall und dem Vorliegen weiterer prodelirogener Faktoren (z. B. vorbestehende Demenz, Z. n. Delir etc.) die Diagnose eines Post-Stroke-Delir hochwahrscheinlich. Auch hier ist wieder auf die Bedeutung der Fremdanamnese zu verweisen, die idealerweise bereits bei Aufnahme erfolgt ist, um neben den bekannten Informationen ein möglichst umfassendes klinisches Bild zu erlangen. Beispielhaft soll der Fragebogen zur geistigen Leistungsfähigkeit für ältere Personen (IQCODE) als einfaches und schnelles Screening-Tool zur Erhebung einer demenziellen Entwicklung als wichtiger prodelirogen wirkender Risikofaktor über Angehörige der Patient*innen genannt werden.⁵⁴

Prävention und Therapie

Die Anpassung modifizierbarer individueller Risikofaktoren, das Einleiten nichtpharmakologischer Interventionen und – bei absehbarer Gefährdung der Patient*innen und/oder des Personals – der Start einer spezifischen medikamentösen Therapie stellen die 3 Säulen der Delirbehandlung dar.

Nichtpharmakologische Interventionen

Generell gilt es, potenzielle Delirauslöser und Hochrisikopatient*innen frühzeitig zu erkennen, um eine individuell abgestimmte Delirprävention zu ermöglichen und bei beginnenden Delirien zielgerichtete therapeutische Eskalationsstufen zu ergreifen. So konnten multimodale nichtpharmakologische Präventionsstrategien bei hospitalisierten Patient*innen in mehreren randomisierten Studien positive Effekte im Sinne einer Delirreduktion um 30–50 % nachweisen.⁵⁵ Dies wurde auch in einem Cochrane Review, der klinische Untersuchungen von insgesamt 16.000 Patient*innen enthielt, mit moderater Evidenz bestätigt.⁵⁵ Die Interventionsbündel enthielten verschiedene Komponenten wie Frühmobilisierung, Achten auf ausgeglichenen Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, kognitive und sensorische Stimulation und die Anpassung von Umgebungsfaktoren wie Licht und Lärm bzw. Optimierung der Schlafhygiene.^{56–60} Beispielhaft soll das Hospital Elder Life Program (HELP) erwähnt werden, das systematisch Mobilisation, Orientierung und die Schlafhygiene förderte sowie Exsikkose und senso-

rische Störungen durch Flüssigkeit und Seh-/Hörhilfen ausglich und durch die Bündelung der genannten Interventionen in einer Studie von Inouye und Kolleg*innen eine Delirreduktion von 30 % bei medizinisch-geriatrischen Patient*innen ≥ 70 Jahre nachweisen konnte.²² HELP wurde im Verlauf um die Behandlung/Vermeidung von Hypoxie, Schmerz, Infektionen und Obstipation erweitert, die auch als wesentliche zu berücksichtigende Faktoren in den aktuellen UK-National-Institute-for-Health-and-Care-Excellence-(NICE-) Leitlinien für Delirprävention und -management Eingang fanden.⁶¹ Die Abstimmung erfolgte interprofessionell zwischen Ärzteteam, Pflege und Therapeut*innen aus den Bereichen Logopädie, Ergo- und Physiotherapie.^{22, 56–60} Erwähnenswert ist, dass die Kosteneffektivität dieser Programme untersucht und bestätigt wurde.⁶²

Für die spezifische Population von Schlaganfallpatient*innen liegen bislang keine eigenen Untersuchungen von gebündelten Präventionsstrategien vor. Dennoch konnte in verschiedenen Patientenkohorten in unterschiedlichen Settings sowie mit unterschiedlicher Krankheitschwere (medizinisch, chirurgisch und Intensivstation) durchgehend ein hoch signifikanter Effekt mit starker Delirreduktion nachgewiesen werden, wie eine 2020 von Ludolph et al. publizierte Metaanalyse zeigte (Risikorate 0,53; 95%-Konfidenzintervall: 0,41–0,69).⁶³

Auch therapeutisch bei bereits begonnem Delir fanden in Nichtschlaganfallkohorten vergleichbare Mehrkomponenteninterventionen Anwendung und führten zu einer signifikanten Reduktion von Dauer und Schweregrad deliranter Syndrome.^{64–67} Im Intensivstations-/Intermediate-Care-Setting konnte insbesondere die frühe Mobilisierung mit einer reduzierten Delirdauer assoziiert werden. Dennoch waren die Effektgrößen im Vergleich zur Prävention gering.⁶⁸

Für Schlaganfallpatient*innen liegt aktuell nur eine Studie in einem deutschen Kollektiv vor: Nydahl und Kolleg*innen konnten in einer offenen prospektiven Studie durch Anwendung eines Bündels an Interventionsmaßnahmen bestehend aus dem Ausgleich metabolischer Störungen bzw. frühzeitiger Infektbehandlung, Mobilisation, Schlafoptimierung, Lärmadaptierung und Vermeidung/Anpassung prodelirogener Medikation keinen signifikanten Effekt auf die Prognose nach Schlaganfall identifizieren.⁶⁹ Die Detailergebnisse zeigten jedoch trotz zahlreicher Limitationen (Studiendesign und Kohortengröße) eine Tendenz zu einem niedrigeren Nu-DESC-Score in der Interventionsgruppe (Nu-DESC

Median post: 3,0 vs. Nu-DESC Median pre: 3,5).⁶⁴ Vergleichbare Interventionsbündel sollten insbesondere im gemischt präventiv-therapeutischen Setting bei Schlaganfallkohorten untersucht werden und stellen erfolgversprechende Möglichkeiten für eine Reduktion von Delirrate und Ausmaß nach Schlaganfall dar.

Anmerkung: Freiheitsbeschränkende Maßnahmen insbesondere in Frühphasen des Delirs sollten unbedingt vermieden werden, da diese delirfördernd wirken.^{32, 53} Es ist streng auf den ausschließlichen Einsatz bei auftretender Selbst- oder Fremdgefährdung unter Einhaltung geltender Richtlinien des Erwachsenenschutzrechts hinzuweisen. In **Tabelle 3** ist ein Überblick über mögliche nichtmedikamentöse Maßnahmen zu Prävention und Therapie von deliranten Zustandsbildern beschrieben.

Medikamentöse Maßnahmen

Diverse Studien untersuchten die präventive Wirkung antipsychotisch wirkender Medikationen auf ihren Effekt zur Delirprävention. Basierend auf der bestehenden Datenlage von über 15 randomisiert kontrollierten oder prospektiven Studien konnte *kein* Effekt von Haloperidol oder Antipsychotika der 2. Generation für die Prävention von Delirien nachgewiesen werden.⁷⁰ Auch für den Einsatz von Melatonin zur Delirprävention durch Beeinflussung des Schlaf-wach-Rhythmus liegt keine ausreichende Evidenz vor, um eine generelle Anwendungsempfehlung auszusprechen.^{55, 71} Die (medikamentöse) Regulierung der zirkadianen Rhythmik, die insbesondere bei Behandlungen an Intensiv- und Überwachungsstationen stark beeinflusst wird, ist jedoch Gegenstand intensiver Forschung – es gilt, die dahingehenden Entwicklungen zu beobachten.⁷¹

Obwohl die Anwendung pharmakologischer Therapien im Sinne von sedierenden/antipsychotischen Medikationen bei diagnostiziertem Delir gängige Praxis ist und auch in deutschsprachigen Richtlinien als wichtiger Therapieansatz empfohlen wird, liegt kaum zugrunde liegende Evidenz vor, die für ihren Einsatz spricht.^{32, 53, 72} Es wird vermutet, dass die meist fluktuierende Charakteristik des Delirs generell die Objektivierung von Einflüssen auf den Verlauf deliranter Zustandsbilder und so auch die Studienbeurteilung erschwert.⁷³ Zudem wurde in bisherigen Arbeiten zumeist nicht in unterschiedliche Delirsubtypen (hyperaktiv versus hypoaktiv versus gemischter Typ) unterschieden.⁷⁴ Dennoch deutet der in den meisten Studien fehlende Effekt medikamentöser Therapie auf Dauer und Schwere

Tab. 3: Übersicht von nichtpharmakologischen Maßnahmen zu Prävention und Therapie deliranter Zustandsbilder^{55–69}

Frühmobilisation	<ul style="list-style-type: none"> • Generell wirkt Mobilisierung delirpräventiv/-mildernd. CAVE: Überstimulation vermeiden. • mindestens 2-mal täglich mit gesteigerter Intensität unter Berücksichtigung der Grunderkrankung
Körperwahrnehmung	<ul style="list-style-type: none"> • frühzeitige Förderung an der Stroke Unit/neurologischen Intensivstation (Pflege, Ergo- und Physiotherapie, Logopädie) • täglich in Kombination mit kognitiver Stimulation (frühzeitiges Einbeziehen der Neuropsychologie)
Angehörige	<ul style="list-style-type: none"> • sollen in die Betreuung miteinbezogen werden: • orientierungsfördernde Sprachnachrichten von Angehörigen zur Situation und dem Umfeld • häufigere Besuche und angepasste Besuchszeiten (aber Überstimulation/Unruhe vermeiden)
Kommunikation	<ul style="list-style-type: none"> • reorientierende Kommunikation durch Gesundheitspersonal • Einsatz von Sprechtafeln bei Beatmung oder Aphasien • frühzeitiges Einbeziehen von Logopäd*innen
Orientierung	<ul style="list-style-type: none"> • Tageslicht, klare Beleuchtung • künstliches warmes Licht während der Nacht • Einsatz von Brille und Hörgeräten (Bereits bei Aufnahme an patienteneigene Hilfsmittel denken.) • Kalender/Uhren und Zeitungen • durch wiederholtes Fragen Kontakt und Vertrauen schaffen
Schlaf	<ul style="list-style-type: none"> • Umgebungsgeräusche (bspw. Monitor etc.) nachts weitgehend vermeiden • Lärmampel für Mitarbeiter*innen • Pflegerische Tätigkeiten zwischen 24:00 und 05:00 Uhr auf das Nötigste reduzieren. • Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus vermeiden. • Schlafmasken und Ohrenstöpsel
Schmerz	<ul style="list-style-type: none"> • wiederkehrende Schmerzscreenings • Therapie multimodal (u. a. Lagerung, Physio-/Ergotherapie, [Neuro-] Psychologie)
Installationen/ Fixierungen	<ul style="list-style-type: none"> • Fixierungsmaßnahmen nur bei Selbst- oder Fremdgefährdung • tägliche Evaluierung, ob Installationen benötigt werden • frühzeitige Entfernung, sobald Möglichkeit besteht • sofern nicht für unmittelbare Therapie entscheidend, keine neuerliche Sondenanlage in Stunden schwer delirogenen Zustands (abwarten der Therapiewirkung)

Quelle: Autor*innen

regrad deliranter Zustandsbilder auf einen bislang überschätzten Einfluss pharmakologischer Therapien auf die Behandlung des Delirs hin.⁷² So liegt nur placebokontrollierte Trial-Evidenz für den Einsatz von 2 Substanzen vor^{75, 76}:

Alpha-2-Agonisten: Der positive Effekt von Dexmedetomidin auf den Delirschweregrad und Verlauf bei kritisch kranken Patient*innen wurde in mehreren Studien beschrieben. 2016 zeigte Dexmedetomidin in einem Kollektiv nichtintubierter Patient*innen mit Delir an der Intensivstation eine bessere Effektivität und Sicherheit im Vergleich zu Haloperidol.⁷⁷ Dies wurde auch von einem späteren Cochrane Review von Burry et al. unterstützt, die den Einsatz von Dexmedetomidin mit ei-

ner verkürzten Delirdauer assoziieren konnten.⁷⁷ Einschränkung muss erwähnt werden, dass der Einsatz von Dexmedetomidin aufgrund der Pharmakodynamik und der damit einhergehenden Applikationsform (intravenöse Dauerinfusion) auf Intensivstationen oder Intermediate-Care-Stationen beschränkt ist und auch bisherige Studien ausschließlich Intensivstationspatient*innen untersuchten.^{72, 73, 76} Für Schlaganfallpatient*innen fehlen Daten zur Effektivität von Dexmedetomidin, wobei in der Praxis bereits ein gängiger Einsatz erfolgt.

Ein alternativer Alpha-2-Agonist ist der Wirkstoff Clonidin, wobei hier weniger Evidenz für den Einsatz beim Delir vorliegt.⁷³ Aktuell läuft eine Vergleichsstudie zwischen Dexmedetomidin und Clonidin (CLODEX Trial), deren

Ergebnisse Aufschluss über die vergleichende Wertigkeit beider Substanzen zur Behandlung des hyperaktiven Delirs geben werden. Ergebnisse sind aber nicht vor 2026 zu erwarten.⁷⁸

Antipsychotika: Antipsychotische Medikationen wurden intensiv hinsichtlich ihrer Wirksamkeit beim Delir untersucht, wobei lediglich ein Trial eine positive Wirkung zeigen konnte⁷⁵: Devlin et al. konnten in einer kleinen placebokontrollierten Studie (n = 36) einen positiven Effekt einer Therapie mit Quetiapin auf die mediane Delirdauer (36 vs. 120 Stunden) und die Fähigkeit, Patient*innen in die weiterführende Rehabilitation zu entlassen (89 vs. 56 %), beschreiben. Ein Einfluss auf die Mortalität oder die Dauer des Intensivstationsaufenthaltes konnte nicht nachgewiesen werden.⁷⁵ Zudem ist anzumerken, dass kein großer Trial einen Behandlungseffekt bestätigt hat bzw. vorliegt.⁷³

Generell sind bisherige placebokontrollierte Studien, welche die Wirkung von Antipsychotika auf den Delirverlauf untersuchten, meist von moderater Patientenanzahl limitiert.⁷⁰ Die vorliegende Evidenz unterstützt somit keinen routinemäßigen Einsatz von antipsychotischen Substanzen bei allen Patient*innen mit Delir. Dieser Ansatz wird auch in den Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU (PADIS) verfolgt.⁷⁹ Insbesondere bei beginnender Gefahr für die Patient*innen selbst oder das behandelnde Personal kann jedoch eine spezifische Medikation angewandt werden.

Aus pathophysiologischer Sicht ist die Wirkung antipsychotischer Medikation – wie im Trial von Devlin und Kolleg*innen beschrieben – in erster Linie bei hyperaktivem oder gemischtem Delirsubtyp wahrscheinlich.⁷⁶ Der große Anteil von Patient*innen mit hypoaktiven Delirien in bisherigen Arbeiten könnte diesen Effekt ausgeglichen haben.^{70, 72, 73} Künftig sind daher Studien hinsichtlich des Effektes antipsychotischer Substanzen insbesondere bei Patient*innen mit hyperaktivem oder gemischtem Delir wichtig.^{73, 80}

Benzodiazepine: Generell spielen Benzodiazepine bei der Delirbehandlung eine untergeordnete Rolle. So liegt keine Evidenz für einen therapeutischen positiven Effekt auf Delirschwere und -verlauf vor. Generell sollten insbesondere bei älteren/geriatrischen Schlag-

Tab. 4: Ausgewählte Medikationen zur Delirbehandlung^{32, 53, 73, 83}

Antipsychotika	Sedierung	antipsychotische Wirkung	extrapyramidalmotorische Nebenwirkung	anticholinerge Wirkung	Anmerkungen
Melperon	++(+)	(+)	++	(+)	<ul style="list-style-type: none"> • gute Verträglichkeit • gut für geriatrische Patient*innen • geringe antipsychotische Wirkung
Quetiapin	++	+(+)	–	+(+)	<ul style="list-style-type: none"> • Mittel der Wahl bei Parkinson-Patient*innen • Kombination mit Risperidon bei nicht ausreichendem antipsychotischem Effekt
Risperidon	(+)	+++	+	(+)	<ul style="list-style-type: none"> • bei führender psychotischer Symptomatik Mittel der Wahl • keine/kaum Sedierung
Haloperidol	+	+++	+++	+	<ul style="list-style-type: none"> • Mittel der 2. Wahl • nur bei führend psychotischen Symptomen CAVE: extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen CAVE: starke QTc-Verlängerung
Benzodiazepine	+++	–	–	(+)	<ul style="list-style-type: none"> • bei geriatrischen Patient*innen vermeiden (paradoxe Reaktion!) • Einsatz bei Alkoholentzugsdelir oder Alkohol-induzierter Delirkomponente
Alpha-2-Rezeptor-Agonisten					
Dexmedetomidin	+++	(+)	–	–	<ul style="list-style-type: none"> • Einsatz nur bei monitorisierten Patient*innen • kontinuierliche Infusion nötig • kontraindiziert bei AV-Block 2./3. Grades
Clonidin	+++	(+)	–	–	<ul style="list-style-type: none"> • verschiedene Applikationsformen (i. v., p. o.) • kontraindiziert bei AV-Block 2./3. Grades

Quelle: Autor*innen

anfallpatient*innen Benzodiazepine aufgrund ihrer möglichen paradoxen Wirkung sowie der erhöhten Sturzgefahr nicht eingesetzt werden.^{32, 53}

Einzigste Ausnahme stellt die eigene Entität des Alkoholentzugsdelirs (Delirium tremens) dar: Aus einer Analyse der Gesundheit Österreich GmbH geht hervor, dass jede*r siebente Österreicher*in einen schädlichen Alkoholkonsum mit Potenzial zur Abhängigkeit zeigt.⁸¹ Die Alkoholanamnese (eigen oder fremd) sollte bei der Aufnahme aller Schlaganfallpatient*innen erfolgen, um Risikofaktoren für ein Alkoholentzugsdelir zu identifizieren. Mit dem Alkoholentzugsdelir geht eine eigene Behandlungsstrategie einher – so stellen Benzodiazepine in diesem Setting die Erstlinientherapie dar. Zudem sollten alle Patient*innen mit suspektiertem erhöhtem Alkoholkonsum eine Substitution von Thiamin (Vitamin B₁) für 3–5 Tage erhalten.³²

Weitere Medikationen: Es wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Wirkstoffe weiterer Substanzklassen zur Prävention und Behandlung des Delirs untersucht. Diverse Studien zur Wirkung von Melatonin, Antiepileptika wie Valproinsäure oder Thiamin

erbrachten keine Daten, die ihren generellen Einsatz rechtfertigen würden.^{73, 82}

Allgemeine Empfehlungen zu medikamentösen Maßnahmen

Die Evidenz für den Einsatz medikamentöser Therapien beim Delir ist gering.⁷⁰ Insbesondere bei hyperaktivem/gemischtem Subtyp und absehbarer Selbst- oder Fremdgefährdung sowie vegetativer Symptomatik ist das Einleiten einer sedierenden/antipsychotischen Therapie zu empfehlen.^{32, 53} Diese sollte nach dem Prinzip „Start low, go slow“ erfolgen.^{72, 73} Oral/gastral applizierbare Antipsychotika zur Delirbehandlung sind Quetiapin, Risperidon und Melperon.^{32, 53, 73, 83} Für die Entscheidung, welches der genannten Medikamente eingesetzt werden sollte, ist die Berücksichtigung der Delirsymptome und der Begleiterkrankungen entscheidend: Melperon paart einen guten sedativen Effekt mit guter Verträglichkeit und vernachlässigbaren kreislaufwirksamen und anticholinergen Effekten und ist somit insbesondere bei den Leitsymptomen Unruhe, Agitation und vegetative Symptomatik geeignet.³² Bestehen psychotische Zustände mit Halluzinationen und/oder Wahn, sollte eher zu einer Medikation mit stärkerer

antipsychotischer Wirkung gegriffen werden. Hier weist Risperidon den stärksten Effekt auf.⁵² Da Risperidon jedoch keine/kaum sedierende Wirkung entfaltet, ist eine Kombination mit Melperon oder alternativ mit dem ebenfalls sedativ wirkenden Quetiapin sinnvoll.^{32, 53, 73} Bei stark psychotischem Zustandsbild kann Haloperidol durch seine starke Dopamin-D₂-Rezeptor-Bindung eine Alternative darstellen, wobei auf die reduzierte Wirkung bei geriatrischen Patient*innen verwiesen werden muss. Als typisches Antipsychotikum kann Haloperidol schwere extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen aufweisen und ist auch mit Störungen der kardialen Reizweiterleitung assoziiert, weshalb es nur als Reservemedikation eingesetzt werden sollte.^{32, 73, 83} Bei Patient*innen mit Parkinson-Syndrom ist Quetiapin Mittel der Wahl, da es keine wesentlichen extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen auslöst.^{32, 53} Generell ist auf die QTc-verlängernde Wirkung genannter Medikationen zu verweisen (Haloperidol > atypische Antipsychotika) und daher die EKG-Kontrolle vor Einleitung empfohlen.⁸³ Bei schwerem Delir ist jedenfalls die kontinuierliche Überwachung nötig. Hier finden intravenös zu verabreichende Substanzen unter

Tab. 5: Delir an der Stroke Unit – vorgeschlagener Präventions-/Behandlungspfad

Prävention/Therapie	
1. Modifizierbare prodelirogene Faktoren evaluieren/beheben	
A: Klinische Exploration <ul style="list-style-type: none"> • Schmerzen? → Einleiten Schmerztherapie • Exsikkose? → Hydrierung • Harnsperre/Obstipation? → spezifische Therapie • Infekt? → Infektprävention/-behandlung • Seh-/Hörstörung → Sehhilfen/Hörgerät anbieten • liegende Installationen → Indikation prüfen 	C: Labor/Diagnostik <ul style="list-style-type: none"> • Hypo-/Hyperglykämie? → Normwerte anstreben. • Elektrolytstörung? → Normwerte anstreben. • Hämatokrit erhöht? → Exsikkose? • Entzündungswerte erhöht? → klinische Evaluierung/Infekt?
B: Bestehende Medikation prüfen <ul style="list-style-type: none"> • anticholinerg? • serotonerg? • dopaminerg? • neu eingeleitete Medikation? <p style="text-align: right;">→ absetzen/Reduktion prüfen</p>	D: (Entzug bei) Substanzabusus <ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepine? • Opioide? • Alkohol? • andere Substanzen? <p style="text-align: right;">→ Substanzersatz prüfen.</p>
2. Nichtpharmakologische Präventions-/Behandlungsmaßnahmen	
A: Durch personenbezogene Interventionen <ul style="list-style-type: none"> • Frühmobilisierung! • Angehörige einbeziehen: Nachrichten, Ausweitung der Besuchszeiten • Kommunikation fördern: wiederholtes Ansprechen • Orientierung fördern: wiederholt Datum/Uhrzeit/Ort/Situation nennen • Schlaf: Pflegerische Tätigkeiten nachts begrenzen. • konsequentes Schmerzscreening 	B: Optimierung des Behandlungssettings/der Umgebung <ul style="list-style-type: none"> • Lichtsteuerung: Tageslicht tagsüber/künstliches warmes Licht nachts • Lärmreduktion: Ruhige Umgebung schaffen. • Einsatz von Seh-/Hörhilfen auch im Intermediate-Care-Setting • tägliche Evaluierung, ob Installationen/Katheter indiziert/nötig sind • räumliche Abgrenzung zu Mitpatient*innen • Sturzprophylaxe
3. Pharmakologische Behandlungsmaßnahmen (bei Selbst-/Fremdgefährdung, schwerer Agitation)	
A: Alpha-2-Rezeptor-Agonisten <ul style="list-style-type: none"> • Dexmedetomidin: <ul style="list-style-type: none"> stark sedierende Wirkung, gering antipsychotisch kontinuierliche Infusion nötig • Clonidin: <ul style="list-style-type: none"> Wirkung mit Dexmedetomidin vergleichbar verschiedene Applikationsformen (i. v., p. o.) 	B: Antipsychotika <ul style="list-style-type: none"> • Melperon: <ul style="list-style-type: none"> Einsatz, wenn Agitation führend; geringe antipsychotische Wirkung • Risperidon: <ul style="list-style-type: none"> Einsatz, wenn Halluzinationen führend; kaum sedative Wirkung • Quetiapin: <ul style="list-style-type: none"> Mittel der Wahl bei extrapyramidalmotorischer Begleiterkrankung • Haloperidol: <ul style="list-style-type: none"> Reservemedikation, stark antipsychotisch, CAVE: Nebenwirkungen
C: Benzodiazepine <ul style="list-style-type: none"> • Bei geriatrischen Patient*innen vermeiden! • Einsatz ausschließlich bei Verdacht auf Alkoholentzugsdelir bzw. vermuteter Delirkomponente durch Alkohol-/Benzodiazepinentzug 	

Quelle: Autor*innen

Monitoringkontrolle Anwendung, die als kontinuierliche Infusionstherapie auf Basis ihrer kurzen Halbwertszeit eine verbesserte Wirkspiegel- und Therapiesteuerung zulassen. Die beste Datenlage liegt hierzu für Dexmedetomidin als Dauerinfusion vor. Alternativ ist der Einsatz von Clonidin – ebenfalls ein zentral wirksamer Alpha-2-Agonist – mit gutem sedierendem Effekt möglich.⁷²

Bei chronischem Substanzabusus sollte zudem auf die Vermeidung eines abrupten Absetzens bzw. auf einen Ersatz geachtet werden (z. B. Benzodiazepinabusus, Nikotinabusus etc.). Begleitend gilt es, Medikamente zu vermeiden, die eine prodelirogene Wirkung zeigen: Hierzu konnten bislang insbesondere anticholinerg und dopaminerg wirkende Medikationen identifiziert werden. Kortikosteroide wirken ebenfalls prodelirogen.⁵³ Eine Übersicht über medikamentös-therapeutische Möglichkeiten ist in **Tabelle 4** dargestellt.

Prognose und Rehabilitation

Es herrscht gute Evidenz über die negativen Auswirkungen eines Delirs auf die Prognose von Patient*innen nach Schlaganfall.⁸⁻¹² Obwohl das Delir generell als transientes Erkrankungsbild angesehen wird, konnten Studien eine Verschlechterung des funktionellen Outcomes nach Schlaganfall gemäß der Modified Rankin Scale nicht nur bei Entlassung, sondern auch nach 90 Tagen und ebenso „long-term“ nach 1 Jahr nachweisen.⁸⁻¹² Die Ergebnisse waren adjustiert auf wichtige Prädiktoren für schlechtes Post-Stroke-Outcome. Insbesondere in der Frühphase ist das Delir mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert: So war die Wahrscheinlichkeit, noch während des Spitalsaufenthaltes zu versterben, in der Delirkohorte in einer amerikanischen Schlaganfallpopulation um über 30 %

erhöht.⁸ Auch die Rate weiterer Komplikationen zeigte sich während des Spitalsaufenthaltes gesteigert, was wiederum zu verlängerten stationären Aufenthalten um im Mittel 5–9 Tage führte. Eine rezente Arbeit konnte zudem zeigen, dass Patient*innen mit Delir in der Akutphase eine deutlich erhöhte Langzeitmortalität innerhalb von 5 Jahren aufwiesen (3,3-fach erhöhtes Risiko).^{9, 11, 12} Interessant ist, dass auch die Kognition nach Schlaganfall längerfristig eine höhere Beeinträchtigung bei initial deliranten Patient*innen aufweist: So fand eine Studie eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr nach Schlaganfall kognitiv beeinträchtigt zu sein, wenn ein Delir bestand.⁹ Ob diese Störung auf persistenten Schädigungen auf zentralnervöser Ebene oder auf der delirbedingt reduzierten rehabilitativen Therapie in der wichtigen frühen Phase neuronaler Regeneration basiert, ist aktuell unklar

Tab. 6: Empfehlungen

	Evidenzklassifikation gemäß EFNS-Kriterien*
Delirprävention	
Multimodale nichtpharmakologische Präventionsstrategien (einschließlich Frühmobilisierung, Flüssigkeits-/Elektrolytausgleich etc.) sind bei hospitalisierten Patient*innen zur Delirprävention zu empfehlen.	I, A
Die Indikation von Installationen (z. B. Harnkathetern) ist täglich zu prüfen und die Verweildauer so kurz wie möglich zu halten.	IV, GCP
Die Einleitung anticholinerg und dopaminerg wirkender Arzneien sowie der Einsatz von Kortikosteroiden ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Delirien verbunden. Dies sollte bei der Nutzen-Risiko-Abwägung vor Beginn dieser Medikationen berücksichtigt werden.	IV, GCP
Der Einsatz von Antipsychotika zur primären Delirprävention ist nicht zu empfehlen.	I, A
Delirdiagnostik	
Die Diagnosestellung Delir sollte bei Schlaganfallpatient*innen auf Basis der DSM-V-Klassifikation erfolgen.	IV, GCP
Die Durchführung eines routinemäßigen Delir-Screenings (Pflege oder Ärzt*innen; z. B. mittels DOS) ist bei allen Schlaganfallpatient*innen zu empfehlen.	IV, GCP
Das Delir-Screening sollte für die ersten 5–7 Tage nach stationärer Aufnahme sowie für 24–48 h nach Stationsverlegung erfolgen.	IV, GCP
Delirtherapie	
Nichtpharmakologische Therapiestrategien (insbesondere Frühmobilisierung) sind mit einer Reduktion der Delirdauer assoziiert und auch bei Schlaganfallpatient*innen zu empfehlen.	IV, GCP
Der Einsatz von Alpha-2-Agonisten (insbesondere Dexmedetomidin) ist bei kritisch kranken (Schlaganfall-)Patient*innen mit Delir unter Monitoringbedingungen zu empfehlen.	II, B
Der Einsatz von (atypischen) Antipsychotika kann bei Patient*innen mit Delir vom hyperaktiven oder gemischten Typ erwogen werden.	IV, GCP
Der Einsatz von Benzodiazepinen ist bei geriatrischen Patient*innen generell nicht zu empfehlen. Ausnahme: Bei (mutmaßlichem) Alkohol- oder Benzodiazepinentzug stellen Benzodiazepine die Therapie der Wahl dar.	II, B
* Brainin M et al., Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. Eur J Neurol. 2004; 11(9): 577–81	
Quelle: Autor*innen	

und sollte durch weitere Studien untersucht werden. Auf dieser Basis ist jedoch die Empfehlung plausibel, Patient*innen – sofern physisch und kognitiv möglich – auch in (mild) deliranten Phasen den rehabilitativen Therapien zuzuführen. So konnten insbesondere für physische Aktivität, aber auch für kognitive Stimulation positive Auswirkungen auf das Delir nachgewiesen werden.¹²

Die interprofessionelle Abstimmung ist hierbei entscheidend, um insbesondere bei stark tageszeitabhängigen Delirverläufen die Therapiesitzungen auf Phasen mit bekanntem geordnetem Zustandsbild zu legen. Bei Patient*innen mit starker Fluktuation ist die Flexibilität des Behandlungsteams gefragt. Umgekehrt kann bei moderaten bis schweren deliranten Zustandsbildern eine rehabilitative Pause angezeigt sein.

Persistierende neuropsychiatrische Symptome und hier insbesondere Angstzustände werden häufig auch im Langzeitverlauf (> 3 Monate) nach akutem Delir beobachtet.⁸⁴ Auf dieser Basis ist eine neuropsychologische/psychiatrische Folgebehandlung bzw. Kontrolle bei Schlaganfallpatient*innen mit stattgehabtem Delir jedenfalls zu befürworten.

Conclusio und künftige Entwicklungen

Das Delir nach Schlaganfall ist ein komplexes Syndrom, das hohes Wissen über auslösende Faktoren gepaart mit dynamischem Handeln in einem multiprofessionellen Setting erfordert. Es scheinen 3 Faktoren für die optimale Betreuung entscheidend zu sein:

- 1. Prävention:** Bereits bei Aufnahme sollten mögliche Delir-Risikofaktoren und Begleiterkrankungen evaluiert werden. Beeinflussbare Risikofaktoren sollten behandelt und Hochrisikopatient*innen auf die Ausprägung eines Delirs gescreent werden. Einfache und idealerweise automatisierte Tools (Stichwort Machine-based Learning) könnten Kliniker*innen künftig unterstützen, um Patient*innen mit hohem Delirrisiko herauszufiltern und idealerweise individuelle prophylaktische Regimes zu entwickeln.
- 2. Frühe Diagnosestellung:** Insbesondere in der Frühphase nach Schlaganfall sollte ein wiederholtes Delir-Screening erfolgen. Basierend auf der bestehenden Datenlage kann keine klare Empfehlung

für einen Score ausgesprochen werden. Obwohl der CAM-Score auch bei Schlaganfallpatient*innen das quantitativ am besten untersuchte Tool darstellt, ist diese Delir-Screening-Methode insbesondere bei Patient*innen mit Aphasie, Sprechapraxie und/oder schwerer Dysarthrie stark limitiert. In der klinischen Praxis haben sich daher Alternativen wie ICDS-C oder die DOS gut etabliert. Schlaganfallspezifische Screeninginstrumente könnten jedoch insbesondere bei schweren Schlaganfällen bzw. Patient*innen mit Aphasie und/oder Neglect zu einer verbesserten Delirdiagnostik führen.

- 3. Multiprofessionelle Therapie:** Die Therapie des Delirs ist ein komplexes Zusammenspiel aus Ärzt*innen, Pflege und Therapeut*innen. Insbesondere nichtmedikamentöse Interventionsbündel scheinen sowohl Prävention als auch Therapie positiv zu beeinflussen. Die Entwicklung standardisierter Konzepte für die spezifische Population der Schlaganfallpatient*innen könnte idealerweise zu einer Verkürzung und Abmilderung deliranter Verläufe führen. ■

- 1 First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility. *J Nerv Ment Dis.* 2013; 201(9): 727–9.
- 2 Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Weltgesundheitsorganisation (WHO): Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien, Bern: Huber. 2014.
- 3 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.
- 4 Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2012; 26: 277–87.
- 5 Shaw RC, Walker G, Elliott E, Quinn TJ. Occurrence Rate of Delirium in Acute Stroke Settings: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2019 Nov; 50(11): 3028–36.
- 6 Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft. Zahlen und Fakten. <https://www.ogsf.at/stroke-units/zahlen-und-fakten/>. Accessed September 24, 2023.
- 7 Mansutti I, Saiani L, Cargnelutti D et al. Delirium prevalence, risk factors and outcomes among patients with acute stroke: a multi-centre observational study. *J Vasc Nurs.* 2022; 40(4): 172–80.
- 8 Turco R, Bellelli G, Morandi A et al. The effect of poststroke delirium on short-term outcomes of elderly patients undergoing rehabilitation. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2013; 26: 63–8.
- 9 Rollo E, Brunetti V, Scala I et al. Impact of delirium on the outcome of stroke: a prospective, observational, cohort study. *J Neurol.* 2022; 269(12): 6467–75.
- 10 Francis J. Delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40(8): 829–38. Shi Q, Presutti R, Selchen D, Saposnik G. Delirium in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2012; 43(3): 645–9.
- 11 Kotfis K, Bott-Olejnik M, Szylińska A et al. Characteristics, Risk Factors and Outcome of Early-Onset Delirium in Elderly Patients With First Ever Acute Ischemic Stroke – A Prospective Observational Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2019; 14: 1771–82.
- 12 Miu DK, Yeung JC. Incidence of post-stroke delirium and 1-year outcome. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Jan; 13(1): 123–9.
- 13 Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 27–32.
- 14 Oldenbeuving AW, de Kort PL, Jansen BP et al. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology.* 2011; 76(11): 993–99.
- 15 Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 2000; 5: 132–48.
- 16 Han L, McCusker J, Cole M et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 1099–105.
- 17 Klinkenberg I, Sambeth A, Blokland A. Acetylcholine and attention. *Behav Brain Res.* 2011 Aug 10; 221(2): 430–42.
- 18 Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Dec; 21(12): 1190–222.
- 19 Trzepacz PT, Van der Mast R. The neuropathophysiology of delirium; in: Lindsay JRK, Mcdonald A (eds.). *Delirium in Old Age.* Oxford: Oxford University Press. 2002: 51–90.
- 20 Broadhurst C, Wilson K. Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research. *Br J Psychiatry.* 2001; 179: 288–9.
- 21 Oldenbeuving AW, de Kort PL, Jansen BP, Roks G, Kappelle LJ. Delirium in acute stroke: a review. *Int J Stroke.* 2007 Nov; 2(4): 270–5.
- 22 Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999; 340(9): 669–76.
- 23 Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RJ, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med.* 1993; 119(6): 474–81.
- 24 Gustafson Y, Olsson T, Eriksson S et al. Acute confusional states (delirium) in stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 1991; 1: 257–264.
- 25 Alvarez-Pérez FJ and Paiva F. Prevalence and risk factors for delirium in acute stroke patients. A retrospective 5-years clinical series. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017; 26: 567–73.
- 26 Kutlubayev MA, Bikbulatova LF and Akhmadeeva LR. Early diagnosis of delirium in elderly patients with acute stroke. *Adv Gerontol.* 2016; 6: 60–66.
- 27 Naidech AM, Polnasek KL, Berman MD et al. Hematoma locations predicting delirium symptoms after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2016; 24: 397–403.
- 28 Sheng AZ, Shen Q, Cordato D et al. Delirium within three days of stroke in a cohort of elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 5: 1192–8.
- 29 Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R et al. Delirium in the first days of acute stroke. *J Neurol.* 2004; 251: 171–8.
- 30 Kostalova M, Bednarik J, Mitasova A et al. Towards a predictive model for post-stroke delirium. *Brain Inj.* 2012; 26: 962–971.
- 31 Fleischmann R, Andrasch T, Warwas S et al. Predictors of post-stroke delirium incidence and duration: Results of a prospective observational study using high-frequency delirium screening. *International Journal of Stroke.* 2023; 18(3): 278–84.
- 32 Maschke M, Duning Th, Hansen HC et al. Delirium und Verwirrtheitszustände inklusive Alkoholvergiftungsdelir, S1-Leitlinie. 2020, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 15. 9. 2023)
- 33 Haight TN, Marsh EB. Identifying Delirium Early after Stroke: A New Prediction Tool for the Intensive Care Unit. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29(11): 105219.
- 34 Oldenbeuving AW, de Kort PL, van Eck van der Sluijs JF et al. An early prediction of delirium in the acute phase after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014; 85(4): 431–4.
- 35 Xie Q, Wang X, Pei J et al. Machine Learning-Based Prediction Models for Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Oct; 23(10): 1655–1668.e6.
- 36 Jauk S, Kramer D, Großbauer B et al. Risk prediction of delirium in hospitalized patients using machine learning: An implementation and prospective evaluation study. *J Am Med Inform Assoc.* 2020 Jul 1; 27(9): 1383–92.
- 37 McManus J, Pathansali R, Hassan H et al. The course of delirium in acute stroke. *Age Ageing.* 2009; 38: 385–9.
- 38 Oh-Park M, Chen P, Romel-Nichols V et al. Delirium screening and management in inpatient rehabilitation facilities. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018; 97(10): 754–62.
- 39 Pendlebury S. Screening for delirium in acute stroke. *Stroke.* 2021; 52(2): 479–81.
- 40 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(12): 941–8.
- 41 Gusmao-Flores D, Salluh JJ, Chalhub RA et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care.* 2012; 16(4): R115.
- 42 Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001; 27(5): 859–64.
- 43 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 Jul; 43(4): 496–502.
- 44 Hargrave A, Bastiaens J, Bourgeois JA et al. Validation of a Nurse-Based Delirium-Screening Tool for Hospitalized Patients. *Psychosomatics.* 2017; 58(6): 594–603.
- 45 Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract.* 2003 Spring; 17(1): 31–50.
- 46 Fleischmann R, Warwas S, Andrasch T et al. Course and Recognition of Poststroke Delirium: A Prospective Noninferiority Trial of Delirium Screening Tools. *Stroke.* 2021 Jan; 52(2): 471–8.
- 47 Reznik ME, Margolis SA, Moody S et al. A Pilot Study of the Fluctuating Mental Status Evaluation: A Novel Delirium Screening Tool for Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care.* 2023 Apr; 38(2): 388–94.
- 48 Bilek AJ, Richardson D. Post-stroke delirium and challenges for the rehabilitation setting: A narrative review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2023 Aug; 32(8): 107149.
- 49 Peterson JF et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(3): 479–84.
- 50 Ramnarain D, Pouwels S, Fernández-Gonzalo S, Navarra-Ventura G, Balanzá-Martínez V. Delirium-related psychiatric and neurocognitive impairment and the association with post-intensive care syndrome – A narrative review. *Acta Psychiatr Scand.* 2023 May; 147(5): 460–74.
- 51 Morandi A, Di Santo SG, Cherubini et al. Clinical Features Associated with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2017; 25: 1064–71.
- 52 Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med.* 2017; 377(15): 1456–66.
- 53 Savaskan E, Baumgartner M, Georgescu D et al. Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie des Delirs im Alter. *Praxis (Bern 1994).* 2016 Aug; 105(16): 941–52.
- 54 Harrison JK, Stott DJ, McShane R et al. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the early diagnosis of dementia across a variety of healthcare settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 11: CD011333.
- 55 Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 3: CD005563.
- 56 Krüger L, Bolte C, Fröhlich M et al. Delirprävention und -management [Delirium prevention and management: Development and implementation of a non-pharmacological catalog of measures in the acute setting]. *Pflege.* 2022; 35(5): 302–11.
- 57 Hauß A, Zilezinski M, Bergjan M. Evidenzbasierte nicht-pharmakologische Delirprävention im allgemeinstationären Bereich – Eine systematische Übersichtsarbeit [Evidence-based non-pharmacological delirium prevention in general wards – A systematic literature review]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes.* 2021 Feb; 160: 1–10. German.
- 58 Weyerer M, Lauer N. Delirmanagement auf der Intensivstation – Effektivität nicht-pharmakologischer Ansätze zur Prävention eines Delirs auf der Intensivstation bei erwachsenen PatientInnen. *Pflegewissenschaften.* 2019 Jan; 01: 439–50. 10.3936/1740.
- 59 Burton JK, Craig L, Yong SQ, Siddiqi N, Teale EA, Woodhouse R, Barugh AJ, Shepherd AM, Brunton A, Freeman SC, Sutton AJ, Quinn TJ. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Nov 26; 11(11): CD013307.
- 60 Chen TJ, Traynor V, Wang AY, Shih CY, Tu MC, Chuang CH, Chiu HY, Chang HR. Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for preventing delirium in critically ill adults: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2022 Jul; 131: 104239. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104239. Epub. 2022 Mar 28. PMID: 35468538.
- 61 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Delirium: prevention, diagnosis and management. NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103> (2019).
- 62 Akunne A, Davis S, Westby M, Young J. The cost-effectiveness of multi-component interventions to prevent delirium in older people undergoing surgical repair of hip fracture. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014; 24(2): 187–95.
- 63 Ludolph P, Stoffers-Winterling J, Kunzler AM et al. Non-Pharmacological Multicomponent Interventions Preventing Delirium in Hospitalized People. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Aug; 68(8): 1864–71.
- 64 Bannion L, McGaughey J, Verghis R et al. The effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing the incidence and duration of delirium in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 Jan; 45(1): 1–12.
- 65 Deng LX, Cao L, Zhang LN, Peng XB, Zhang L. Non-pharmacological interventions to reduce the incidence and duration of delirium in critically ill patients: A systematic review and network meta-analysis. *J Crit Care.* 2020 Dec; 60: 241–8. DOI: 10.1016/j.jcrr.2020.08.019. Epub. 2020 Aug 31. PMID: 32919363.
- 66 León-Salas B, Trujillo-Martín MM, Martínez Del Castillo LP et al. Multicomponent Interventions for the Prevention of Delirium in Hospitalized Older People: A Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Dec; 68(12): 2947–54.
- 67 Haley MN, Casey P, Kane RY et al. Delirium management: Let's get physical? A systematic review and meta-analysis. *Australas J Ageing.* 2019 Dec; 38(4): 231–41. DOI: 10.1111/ajag.12636. Epub. 2019 Feb 22. PMID: 30793460.
- 68 Schaller SJ, Anstey M, Blobner M et al. International Early SOMS-guided Mobilization Research Initiative. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016 Oct 1; 388(10052): 1377–88.
- 69 Nydahl P, Baumgartner F, Berg D et al. Delirium on stroke units: a prospective, multicentric quality-improvement project. *J Neurol.* 2022 Jul; 269(7): 3735–44.
- 70 Oh ES, Needham DM, Nikoie R et al. Antipsychotics for Preventing Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 1; 171(7): 474–84.
- 71 Asleson DR, Chiu AW. Melatonin for delirium prevention in acute medically ill, and perioperative geriatric patients. *Ageing Med (Milton).* 2020 May 17; 3(2): 132–7.
- 72 Wilson JE, Mart MF, Cunningham C et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6: 90.
- 73 Ankravs MJ, McKenzie CA, Kenes MT. Precision-based approaches to delirium in critical illness: A narrative review. *Pharmacotherapy.* 2023 May 3.
- 74 Bowman EML, Cunningham EL, Page VJ et al. Phenotypes and subphenotypes of delirium: a review of current categorisations and suggestions for progression. *Crit Care.* 2021; 1: 334.
- 75 Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ et al. Efficacy and safety of que-tiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010; 2: 419–27.
- 76 Carrasco G, Baeza N, Cabré L, Portillo E, Gimeno G, Manzanedo D, Calizaya M. Dexmedetomidine for the treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2016 Jul; 44(7): 1295–306.
- 77 Burry L, Hutton B, Williamson DR et al. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (9): CD011749.
- 78 Alpha 2 Agonists for Sedation to Produce Better Outcomes from Critical Illness (A2B trial) – full text view. Accessed September 15, 2023. [Clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03653832](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03653832).
- 79 Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018; 9: e825–e873.
- 80 Nikoie R, Neufeld KJ, Oh ES et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2019; 7: 485–95.
- 81 Bachmayer S, Strizek J, Uhl A et al. *Handbuch Alkohol – Österreich.* 2021. Accessed on September 15, 2023. https://goeg.at/Epi_Alkohol
- 82 Kirino E. Use of aripiprazole for delirium in the elderly: a short review. *Psychogeriatrics.* 2015 Mar; 15(1): 75–84.
- 83 Korkkatti-Puoskari N, Tiihonen M, Caballero-Mora MA et al. on the Behalf of the EuGMS Task & Finish group on FRIDs. Therapeutic dilemma's: antipsychotics use for neuropsychiatric symptoms of dementia, delirium and insomnia and risk of falling in older adults, a clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug; 14(4): 709–20.
- 84 Nerdal V, Gjestad E, Saltvedt I et al. The relationship of acute delirium with cognitive and psychiatric symptoms after stroke: a longitudinal study. *BMC Neurol.* 2022 Jun 27; 22(1): 234.