



## Das Delir beim idiopathischen Parkinson-Syndrom

### Hintergrund

Das Delir stellt uns im klinischen Alltag vor zahlreiche Herausforderungen. Als akut auftretendes Syndrom organischen Ursprungs birgt es ein hohes Risiko für motorische und psychopathologische Langzeitkomplikationen [20] mit hohen Folgekosten für das Gesundheitssystem [12]. Trotz der Häufigkeit und klinischen Relevanz des Delirs ist die Pathophysiologie nicht ausreichend verstanden und die Evidenzlage der therapeutischen Optionen limitiert. Dies gilt insbesondere für das Delir beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS). Therapeutische Optionen sind hier besonders rar, da dopaminantagonistisch wirkende Neuroleptika kontraindiziert sind. Die klinische Diagnose des Delirs beim IPS wird durch Überschneidungen mit motorischen und nichtmotorischen Symptomen der Grunderkrankung erschwert.

### Definition und Epidemiologie

Das Delir wird im International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 (ICD-10) bzw. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5) als akute und transiente Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsstörung mit begleitender Störung des Gedächtnisses, der Orientierung, der Sprache und der Auffassung beschrieben. Im DSM-5 wird das Delir zusätzlich durch den fluktuierenden Verlauf definiert. Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Halluzinationen, Illusionen und Wahnvorstellungen sowie psychomotorische Unruhe sind weitere Symptome, die mit einem Delir assoziiert sein können. Das Delir präsentiert

sich in zwei klinischen Prägnanztypen: der hyperaktiven und der hypoaktiven Form. Häufig anzutreffen ist das gemischte Delir, das durch wechselndes Auftreten hyper- und hypoaktiver Zustände gekennzeichnet ist.

Das IPS hat eine Prävalenz von 200 pro 100.000 Einwohner mit altersassoziiert zunehmender Inzidenz. 20–40 % der Patienten mit IPS entwickeln eine Parkinson-Demenz, wobei die Prävalenz bei einer Erkrankungsdauer von mehr als 10 Jahren auf bis zu 80 % ansteigt. Die Prävalenz einer psychotischen Symptomatik bei IPS-Patienten liegt zwischen 30–50 % [8]. 90 % der Parkinson-Patienten mit Demenz weisen mindestens ein neuropsychiatrisches Symptom auf, wobei gehäuft eine Depression (58 %), eine Angststörung (49 %), eine Apathie (54 %) oder Halluzinationen (44 %) bestehen [1]. Patienten mit einem IPS sind besonders gefährdet, ein Delir zu entwickeln [16].

Ein 2018 erschienenes Review von Lawson et al. gibt Delirprävalenzraten für ambulante IPS-Patienten von 4 %, für stationär behandelte IPS-Patienten zwischen 22 und 48 % und für IPS-Patienten nach operativem Eingriff mit 11–60 % an [13]. Ein Vergleich von IPS-Patienten mit anderen im Krankenhaus behandelten Patienten zeigte, dass IPS-Patienten während eines stationären Aufenthaltes ein 5-fach erhöhtes Risiko haben, ein Delir zu erleiden [16]. In der postoperativen Phase nach tiefer Hirnstimulation liegt die Prävalenz bei 11–27 %, also deutlich unter der Häufigkeit nach anderen operativen Eingriffen, was wahrscheinlich durch die spezielle Patientenkohorte, charakterisiert durch ein meist jüngeres Alter und fehlende bzw. geringe kognitive

Störungen oder andere neuropsychiatrische Begleitsymptome begründet ist. Generell müssen die Angaben der verschiedenen Studien zur Delirprävalenz beim IPS kritisch bewertet werden, da die wenigen Studien die hierzu verfügbar sind, unterschiedliche Definitionen und Studiendesigns verwendet haben und heterogene Patientengruppen untersucht wurden.

### Risikofaktoren und Auslöser

Grundsätzlich können prädisponierende und präzipitierende Risikofaktoren für das Delir unterschieden werden (Tab. 1). Zu den prädisponierenden Faktoren für das Auftreten eines Delirs gehören ein höheres Lebensalter (meist  $\geq 65$  Jahre) und kognitive Störungen. Als Auslöser kommen unter anderem Infekte, metabolische Störungen und Schmerzen in Betracht. Längere Behandlungen im Krankenhaus, insbesondere auf Intensivstation, operative Eingriffe und liegende Zugänge, wie Infusionsschläuche und Katheter, erhöhen das Risiko eines Delirs bei stationär behandelten Patienten [12].

Die Parkinson-Erkrankung selbst ist als eigenständiger Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs zu betrachten [16]. Hierzu tragen nichtmotorische Symptome wie kognitive Störungen, Schmerz und Schlafstörungen bei. Häufige Komplikationen beim IPS wie Blasenentleerungsstörungen und Dysphagie erhöhen zudem bei dieser Patientengruppe das Risiko für ein Delir.

**Tab. 1** Allgemeine Risikofaktoren für ein Delir. (In Anlehnung an [12])

Prädisponierende Risikofaktoren	Präzipitierende Risikofaktoren
Alter >65 Jahre	Polypharmazie (insbesondere Psychopharmaka)
Kognitive Störung bzw. Demenz	Elektrolytstörung
Sensorische Störung (Seh- bzw. Hörstörung)	Dehydratation/Mangelernährung
Delir in der Vorgeschichte	Harnblasenkatheterisierung
Multimorbidität	Immobilisation und Fixierung
Depression	Fieber
Alkoholabusus	Schmerzen
	Schlafdeprivation

**Tab. 2** Behandelbare Ursachen eines Delirs

Ursache	Diagnostik und Therapie
Infektion	Laborbestimmung, antibiotische Behandlung (cave: Fluorchinolone)
Metabolische Störungen, Exsikkose	Laborbestimmung, Ausgleich der Störung, Ursachensuche
Zerebrale Ischämie	Bei zusätzlich bestehendem neuem neurologischem Defizit Bildgebung unverzüglich durchführen
Alkohol- und Drogenentzug	Anamnese, ggf. Fremdanamnese, Entzug laut Leitlinien behandeln
Medikamentös induziert	Medikation kritisch prüfen: neues Medikament verabreicht?
Delirartige Zustände im Rahmen von Epilepsie, Enzephalitis, Parasomnien	Spezifische Diagnostik (Elektroenzephalographie, Liquor, Polysomnographie etc.)

### Klinische Kriterien

Die wenigen hierzu vorliegenden Studien erlauben keine Aussage darüber, ob das Delir im Rahmen eines IPS durch einen spezifischen Phänotyp gekennzeichnet ist. Des Weiteren gibt es bislang nur limitierte Erkenntnisse zum akuten und langfristigen Verlauf des Delirs bei IPS-Patienten. Während eines Delirs besteht eine Verschlechterung der motorischen Symptomatik und es kommt zu einem reduzierten Ansprechen auf die Therapie mit Levodopa [24, 25].

Die klinische Diagnose eines Delirs bei IPS erfordert die Abgrenzung von IPS-immanenten Symptomen und der deliranten Symptomatik. Dies umfasst zum einen motorische Symptome wie die Hypokinese und zum anderen die verschiedenen nichtmotorischen Symptome, die in den unterschiedlichen Stadien der Parkinson-Erkrankung bestehen können. Neuropsychiatrische Symptome wie Halluzinationen und Wahnstörungen, aber auch Apathie, Bewegungsunruhe, Insomnie und schlafassoziierte Verhaltensstörungen

stellen Überschneidungen mit den möglichen Symptomen eines Delirs dar. Verhaltensstörungen und Fluktuationen der Vigilanz treten in besonderem Maße bei der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) auf. Zudem können Nebenwirkungen der Anti-Parkinson-Therapie zu Symptomüberschneidungen führen. Diese umfassen psychomotorische Unruhezustände, Agitiertheit und Verwirrtheit.

### Diagnostik

Die Detektion des Delirs ist eine multiprofessionelle Aufgabe. Die Zusammenarbeit von Pflege, Therapeuten und ärztlichem Dienst ist hierbei unabdingbar. Während eines stationären Aufenthaltes sollte bei IPS-Patienten standardmäßig ein Delirscreening durchgeführt werden. Hierfür eignen sich Bewertungsskalen wie die Nurse Delirium Screening Scale (Nu-Desc; [7]) bzw. die Delirium Observation Scale (DOS-S; [22]), die vom Pflegepersonal am Schichtenende erhoben werden. Um die Diagnose eines Delirs zu stellen und zur Verlaufs-

beurteilung, empfiehlt sich die Confusion Assessment Method (CAM; [11]), die für den intensivmedizinischen Bereich, CAM-ICU, aber auch für den allgemeinstationären Bereich, z. B. 3D-CAM [17], validiert worden ist. Alle gängigen Bewertungsskalen sind jedoch bislang nicht für IPS-Patienten validiert worden. Generell spielt die Erhebung der Fremdanamnese der Bezugspersonen von Patienten, die an einem Delir leiden, eine wichtige Rolle. Die Single Question in Delirium (SQUID; [21]), bei der den Angehörigen des Patienten die Frage gestellt wird „Ist der Patient verwirrter als zuvor?“, hat eine vergleichsweise hohe Sensitivität von 80 % (95 %-Konfidenzintervall [CI] 28,3–99,49 %) und einen negativen prädiktiven Wert von 91 % (58,72–99,77 %).

Bei akut aufgetretener deliranter Symptomatik sollte nach potenziellen Auslösern bzw. Ursachen gesucht werden. Diagnostische Untersuchungen umfassen zunächst laborchemische Untersuchungen, um Elektrolytverschiebungen, Exsikkose, Organinsuffizienzen und eine Infektion auszuschließen. Die aktuelle Medikamentenliste sollte kritisch evaluiert und prodelirogene Medikamente, insbesondere Anticholinergika, wenn möglich abgesetzt werden. Die zerebrale Bildgebung ist häufig nicht wegweisend, kann jedoch zum Ausschluss vaskulärer Prozesse, wie eine zerebrale Ischämie oder eine Blutung, sinnvoll sein. Bei Patienten mit einer deliranten Symptomatik und einem weiteren akut aufgetretenen neurologischen Defizit sollte immer eine Bildgebung durchgeführt werden (■ Tab. 2).

### Delirprävention

Die Prävention eines Delirs bei Patienten mit erhöhtem Delirrisiko durch nichtmedikamentöse Verfahren ist gut untersucht [9]. Die Prävention umfasst Reorientierungsmaßnahmen, die Einhaltung des Tag-Nacht-Rhythmus, die Benutzung von Hilfsmitteln, die frühzeitige Mobilisierung, die ausreichende Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, eine ruhige Umgebung sowie, soweit möglich, die Vermeidung von Kathetern und Zugängen ([5, 9, 18]; ■ Tab. 3). Nicht zuletzt spielt die interdisziplinäre Schu-

---

lung des Krankenhauspersonals und eine Einbeziehung der Angehörigen bei der Delirprävention eine entscheidende Rolle [12]. Viele dieser supportiven Maßnahmen werden einzeln oder als Maßnahmenbündel an Krankenhäusern umgesetzt. Ein Beispiel hierfür ist das Hospital Elder Life Program (HELP), welches überwiegend in den USA zur Anwendung kommt, aber auch vereinzelt in europäischen und deutschen Krankenhäusern umgesetzt wird [10]. Ein speziell entwickeltes Programm zur Delirprävention von IPS-Patienten existiert bislang nicht.

Präventive medikamentöse Maßnahmen wurden in mehreren randomisierten, placebokontrollierten Studien untersucht, vorzugsweise an Patienten, die präoperativ eine medikamentöse Therapie mit Haloperidol, Risperidon oder Olanzapin erhielten, um Häufigkeit und Schwere postoperativer Delire zu vermindern. Aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse und teilweise kritischer Wirkungs-Nebenwirkungs-Ratio wird eine präventive Medikation aber bislang nicht empfohlen [30]. Die britischen NICE (National Institute for Health and Care Excellence) -Guidelines empfehlen zur Delirprophylaxe eine kritische Durchsicht und Reduktion der bestehenden Medikation sowie eine suffiziente analgetische Medikation bei Schmerzen [30].

### **Therapeutische Optionen des Delirs bei IPS-Patienten**

Insbesondere die nichtmedikamentösen Interventionen spielen bei delirgefährdeten Patienten oder bei Patienten, bei denen bereits ein manifestes Delir besteht, eine entscheidende Rolle. Ein strukturiertes und zwischen Pflege, Therapeuten und ärztlichem Dienst abgestimmtes Vorgehen ist hierbei hilfreich. Neben den nichtmedikamentösen Intervention die schon zur Delirprävention Anwendung finden, wird eine Einbeziehung der Angehörigen empfohlen, um eine effektive Kommunikation und (Re-)Orientierung der Patienten zu fördern [30]. Auch eine stationäre Mitaufnahme der Lebenspartner oder enger Bezugspersonen stellt eine Option dar. Bei medizinischer Indikati-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

on sieht das Krankenhausentgeltgesetz eine Übernahme der Kosten für die Mitaufnahme einer Bezugsperson durch den Kostenträger vor. Angepasste Stationsabläufe mit direkter Bezugspflege und milieutherapeutische Maßnahmen zur Orientierung am Tag und in der Nacht wirken sich positiv auf Patienten mit Delir aus. Eine frühzeitige physiotherapeutische Mobilisation, ausreichende Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr und die Versorgung mit Sehhilfsmittel und Hörgerät sind weitere wichtige Pfeiler der nichtmedikamentösen Therapie [12].

Medikamentöse Therapieoptionen umfassen die Behandlung potenziell ein Delir verursachender Faktoren, wie akute Infektionen, Schmerzen oder metabolische Störungen. Patienten mit IPS haben ein höheres Risiko für eine Zystitis und Aspirationspneumonie. Insbesondere die Aspirationspneumonie ist häufig ursächlich für eine erhöhte Mortalität bei IPS-Patienten und bedarf somit einer angepassten antibiotischen Behandlung und supportiven Begleittherapie.

Die bestehende medikamentöse Therapie sollte kritisch evaluiert werden, um prodeliriogene Medikamente zu identifizieren und nach Möglichkeit abzusetzen. Hierbei sollte zunächst die Medikation mit der geringsten Effektivität für die Verbesserung der Parkinson-Symptomatik und der höchsten prodeliriogenen Symptomatik abgesetzt werden [19]. Häufig resultiert dies in einer Levodopamono-therapie. Zu beachten ist jedoch, dass nach abruptem Absetzen von Amantadin, Dopaminagonisten und Anticholinergika Entzugssymptome auftreten können. Das Auftreten einer akinetischen Krise ist eine sehr seltene Komplikation bei abrupter Reduktion der dopaminergen Medikation. Akute Verwirrheitszustände können auch Resultat einer (unabsichtlichen) Überdosierung der bestehenden dopaminergen Medikation sein. Ein Stufenschema zur Anpassung der Medikation im Fall eines drohenden oder manifesten Delirs bei IPS-Patienten zeigt **Tab. 4** [6, 26]. Aufgrund unzureichender Datenlage beruhen diese Empfehlungen auf klinischer Erfahrung und Expertenmeinung (Evidenzgrad 4).

Besonders beim hypoaktiven Delir setzt die Reduzierung der dopaminer-

Nervenarzt 2020 · 91:107–113 <https://doi.org/10.1007/s00115-020-00876-2>  
© Der/die Autor(en) 2020

C. Franke · G. Ebersbach

## Das Delir beim idiopathischen Parkinson-Syndrom

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Entwicklung eines Delirs im Rahmen eines idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) ist eine gefürchtete Komplikation, die mit einem hohen Risiko für langanhaltende Verschlechterungen von Motorik und Psychopathologie einhergeht. Bisher liegen nur unzureichende Kenntnisse zu Prävalenz, Inzidenz, Verlauf und Prognose vor. Ebenso fehlen klinische Studien, aus denen sich Empfehlungen zum evidenzbasierten Management des Delirs bei IPS ableiten lassen.

**Ziel der Arbeit/Fragestellung.** Darstellung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes des Delirs beim IPS und Sensibilisierung für diese wichtige Krankheitsentität.

**Methoden.** Die Literatursuche wurde in PubMed durchgeführt.

**Ergebnisse.** Das IPS ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs.

IPS-Patienten zeigen nach einem Delir anhaltende Verschlechterungen sowohl der Kognition als auch der motorischen Symptomatik.

**Diskussion.** Bislang existieren keine validierten Bewertungsskalen zur Erkennung und Verlaufsbeurteilung des Delirs beim IPS. Präventive und nichtpharmakologische Maßnahmen sollten konsequent und strukturiert angewandt werden. Die medikamentöse Behandlung mit Quetiapin und Clozapin ist bisher noch unzureichend untersucht, während andere Neuroleptika aufgrund ihrer dopaminantagonistischen Wirkung zur Behandlung des Delirs beim IPS kontraindiziert sind.

### Schlüsselwörter

Verwirrtheit · Aufmerksamkeitsstörung · Fluktuierende Desorientierung · Prävention · Organische Psychose

## Delirium in idiopathic Parkinson's disease

### Abstract

**Background.** The development of delirium in patients with idiopathic Parkinson's disease (IPD) is a feared complication, which is often associated with sustained worsening of motor symptoms and psychopathological sequelae. Little is known regarding the prevalence and incidence rates, course and prognosis. Clinical studies from which recommendations for evidence-based management of delirium in IPD can be derived are lacking.

**Objective.** To summarize the state of the art regarding epidemiological and clinical features of delirium in IPD. Discussion of prevention strategies and non-pharmacological and pharmacological treatment options.

**Methods.** A literature search was carried out in PubMed.

**Results.** The IPD is an independent risk factor for the development of delirium. Patients

with IPD show poorer clinical outcome frequently with cognitive worsening and motor complications following development of delirium.

**Conclusion.** So far no validated rating scales for recognition and course evaluation of delirium in IPD are available. Preventive strategies and non-pharmacological measures should be consistently implemented to improve management. There are insufficient data concerning pharmacotherapy with quetiapine and clozapine, whereas other neuroleptics are contraindicated for delirium in IPD due to antidopaminergic side effects.

### Keywords

Confusion · Attention disturbance · Fluctuating disorientation · Prevention · Organic psychosis

gen Medikation eine sehr sorgfältige Verlaufskontrolle voraus, da Akinese und Antriebsarmut zunehmen können. Bisweilen ist in diesen Fällen eine vorsichtige Anhebung der Levodopadosis unter neuroleptischem Schutz (s. unten) oder simultaner Abdosierung stärker deliriogener Komedikation erforderlich.

Nach Ausschluss anderweitig behandelbarer Ursachen kann, falls notwendig, eine symptomatische medikamentöse Behandlung des Delirs erfolgen (**Tab. 4**). Hierbei sollte zunächst evaluiert werden, welches Symptom führend ist und den Patienten hauptsächlich belastet. Je nach Ausprägung des Delirs können wahnhaftige Denkinhalte,

**Tab. 3** Nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Delirprävention und -therapie

Risikofaktor	Maßnahmen
Orientierungsstörung	Reorientierungsmaßnahmen durch das behandelnde Personal bei Patientenkontakt
	Orientierungsfördernde Umgebungsmaßnahmen: Kalender, Uhr, Bilder, Kennzeichnung der Patientenzimmer, Namensboard des Personals, Stundenpläne für die Strukturierung des stationären Ablaufs
	Therapeutische Maßnahmen jeden Tag zur gleichen Uhrzeit
	Vermeidung von wechselnden Therapeuten und medizinischem Personal für den individuellen Patient
	Vermeidung von Verlegungen und langen Wartezeiten durch Transport, vor Untersuchungen etc.
	Ggf. Rooming-in von Bezugspersonen
Tagesstrukturierung	Einführung eines sich wiederholenden Tag-Nacht-Rhythmus (Therapiesitzung, Visiten etc.) im stationären Ablauf
	Nächtliche Störungen vermeiden, insbesondere nächtliche Lärmreduktion
	Ritualisierung abendlicher schlaffördernder Maßnahmen (Tee trinken, Musik hören etc.)
Physische und kognitive Aktivierung	Mobilitätsförderung durch gezielte physiotherapeutische Maßnahmen und Bewegungsförderung durch das Pflegepersonal
	Abendliche Bewegung als Ritual vor dem Schlafengehen zur Schlafförderung (s. Tagesstrukturierung)
	Kognitive Aktivierung durch gezielte Stimulation und direkte Ansprache der Patienten, ggf. unterstützt durch Ergotherapie
	Ausreichendes Schmerzmanagement
	Unterstützung durch Einbeziehung der Angehörigen und Anleitung zur Umsetzung physischer und kognitiver Aktivierung
Flüssigkeits- und Ernährungsmanagement	Kontrolle des Ernährungszustandes
	Förderung der selbstständigen Aufnahme von ausreichend Flüssigkeit und Nahrung, ggf. Anweisung und Anleitung unter Einbeziehung der Angehörigen, ggf. Einfuhr- und Ausfuhrkontrolle
	Aspirationsprophylaxe ggf. mit Unterstützung der Logopädie
Supportive Maßnahmen	Bereitstellung und Einsatz von Hilfsmitteln (Brille, Hörgeräte, Gehhilfsmittel)
	Schulung des Pflegepersonals
	Indikationsüberprüfung von Kathetern und Zugängen (cave: Infektionsquelle!)
	Infektionsprävention (Händehygiene etc.)
	Vertraute Gegenstände und Stimuli (z. B. Fotografien, Kopfkissen, Bettbezüge, Musik)
	Strukturiertes Entlassmanagement unter Einbeziehung des Sozialdienstes, des Hausarztes/weiteren Behandlers und der Angehörigen

Halluzinationen, Angst, psychomotorische Unruhe und Insomnie bzw. eine Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus im Vordergrund stehen. Neuroleptika werden häufig zur Delirbehandlung eingesetzt. Die gängigen Antipsychotika Haloperidol, Risperidon, Olanzapin und Aripiprazol sollten jedoch bei IPS-Patienten aufgrund ihrer antidopaminergen Eigenschaften nicht angewandt werden [3, 15]. Clozapin wird effektiv bei Halluzinationen im Rahmen eines IPS eingesetzt. Allerdings birgt es aufgrund seines anticholinergen Effekts auch das Risiko einer Zunahme der Verwirrtheit und von Orientierungsstörungen bei deliranten IPS-Patienten. Quetiapin stellt eine weitere therapeutische Option dar, ohne dass ein Agranulozytosescreening wie bei Clozapin erfolgen muss. Allerdings besteht für die Wirksamkeit von Quetiapin auf psychotische Symptome bei IPS eine unzureichende Evidenzlage und es fehlen Studien zur Wirksamkeit

beim Delir im Rahmen des IPS [23]. Sowohl bei Clozapin als auch bei Quetiapin sollte die Dosierung bei Patienten mit IPS und Delir deutlich niedriger gewählt werden als bei anderen psychotischen Syndromen. Als Startdosis können 6,25–12,5 mg Clozapin bzw. 12,5–25 mg Quetiapin gewählt werden, mit anschließender bedarfsorientierter Aufdosierung bis meistens nicht mehr als 50 mg Clozapin bzw. 100 mg Quetiapin.

Studien zum Einsatz von Cholinesteraseinhibitoren und Benzodiazepinen zur symptomatischen Behandlung des Delirs bei Parkinson liegen nicht vor. Ergibt sich bei nächtlichen bzw. aufwachassozierten psychomotorischen Unruhezuständen der Verdacht auf eine REM („rapid eye movement“)-Schlaf-Verhaltensstörung, kann allerdings eine probatorische Gabe von Clonazepam erfolgen.

Melatonin findet Einsatz zur Behandlung der Tag-Nacht-Umkehr und wird

auch mit einer Reduktion der Delirinzidenz in Verbindung gebracht [4]. In einer Studie von Al-Aama et al. von 2011 erhielten 72 Patienten eine abendliche Gabe von 0,5 mg Melatonin und 73 Patienten eine Placebogabe. Die Melatoningabe resultierte in einem erniedrigten Risiko für ein Delir (12,0 % in Verumgruppe vs. 31,0 % in Placebogruppe; [2]).

Die medikamentöse Behandlung des Delirs bei Patienten mit IPS erfolgt aufgrund der unzureichenden Studienlage auf der Basis von Expertenmeinung und klinischer Erfahrung. Die Gabe von Neuroleptika oder Sedativa birgt zudem das Risiko einer medikamentös induzierten Konversion vom hyperaktiven zum hypoaktiven Delir, was wiederum in einer Zunahme der Delirdauer und -schwere resultieren kann. Somit sollte die Entscheidung zur medikamentösen Behandlung des Delirs individuell, restriktiv und durch erfahrene Behandler erfolgen.

**Tab. 4** Pragmatisches pharmakologisches Management des Delirs beim idiopathischen Parkinson-Syndrom

Ratio	Medikation	Kommentare
Behandlung auslösender Faktoren	Antibiotika Analgetika	Delirogene Substanzen vermeiden (z. B. Opiate, Fluorchinolone etc.)
Delirogene Medikamente in dieser Reihenfolge absetzen. (Mod. nach [26])	1. Anticholinergika* 2. Amantadin* 3. Selegilin 4. Dopaminagonisten*, andere MAO-B-Inhibitoren+ 5. COMT-Inhibitoren, Levodopa*	Ausschleichen statt abruptes Absetzen wird empfohlen bei mit * markierten MEDs + keine ausreichende Datenlage, um das delirogene Potenzial der unter 4. genannten Substanzen zu differenzieren
Andere delirogene Medikamente absetzen	Überprüfen von Analgetika, Antidepressiva, urologischen Anticholinergika, Antibiotika, Glukokortikoiden etc.	Skalen zur Risikoabstufung verfügbar (z. B. „PRISCUS-Liste“)
Neuroleptika	Quetiapin 12,5–100 mg+ Clozapin 6,25–50 mg*	Andere Neuroleptika wegen antidopaminergischer Wirkung vermeiden +Off-label *Cave: zentrale anticholinerge Effekte bei höheren Dosen
Hypoaktives Delirium mit Zunahme der Parkinson-Symptomatik	Levodopadosis anpassen	Cave: Agitation, Verwirrtheit, Exazerbation psychotischer Symptome
Nächtliche Verwirrtheit	Clonazepam 0,5–4 mg	Wenn eine REM-Schlafverhaltensstörung vermutet wird
Schlaf-Wach-Zyklus	Melatonin 2–5 mg	Wirksamkeit nicht bewiesen

REM „rapid eye movement“

## Verlauf und Prognose

Der akute Verlauf sowie die mittel- und langfristige Prognose von IPS-Patienten, die ein Delir entwickelt haben, sind unzureichend untersucht.

Die Dauer eines Delirs kann im akuten Zustand 24h oder mehrere Wochen betragen [25]. Auch die Prognose variiert stark, wobei eine vollständige Remission möglich ist, gelegentlich aber auch langfristige oder irreversible kognitiv-mnestische Beeinträchtigungen zurückbleiben [14].

Erleiden Patienten mit einer bereits bestehenden Demenz ein Delir, erhöht sich das Risiko einer weiteren kognitiven Verschlechterung bzw. Unterbringung in einer betreuten Einrichtung im Anschluss an den stationären Aufenthalt [29]. Ein Delir geht zudem mit einer erhöhten Sterblichkeitsrate einher [28].

Eine prospektive kanadische Studie untersuchte insgesamt 259 geriatrische Patienten, von denen 33 an einem IPS erkrankt waren. Geriatrische Patienten mit einem Delir ( $n = 41$ ) wurden Patien-

ten mit einer Demenz und einem Delir ( $n = 60$ ), Patienten mit einer Demenz ohne Delir ( $n = 72$ ) und Patienten ohne Demenz und ohne Delir ( $n = 86$ ) gegenübergestellt. Auch ohne vorbestehende demenzielle Erkrankung zeigte sich nach 18 Monaten eine Verschlechterung in den ADL („activities of daily life“) in der Gruppe der Patienten, die ein Delir erlitten hatten. Aufgrund der geringen Fallzahl war das IPS nicht signifikant mit dem Auftreten eines Delirs assoziiert, stellte jedoch einen unabhängigen Prädiktor für einen schlechteren Verlauf nach einem Delir dar [27].

In einer 5-Jahres-Fall-Kontroll-Studie von Serrano-Duenas aus dem Jahr 2005 [24] wurden 21 Patienten mit IPS und Delir mit 21 IPS-Patienten ohne Delir und 21 Patienten ohne IPS und ohne Delir verglichen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit bereits zu Beginn bestehender Demenz. Nach 5 Jahren zeigte sich eine signifikante Verschlechterung sowohl der Kognition als auch der Motorik in der Gruppe der IPS-Patienten mit Delir im Vergleich zu den beiden anderen Ko-

horten. In der Survival-Analyse wiesen die beiden Kontrollgruppen ohne Delir eine niedrigere Sterblichkeitsrate auf als die Parkinson-Patienten mit Delir [24].

In der Studie von Umemura et al. trat bei rund 80 % aller Parkinson-Patienten eine motorische Verschlechterung auf, wenn eine systemische Entzündung mit einem Delir koinzidierte. Eine motorische Verschlechterung bei IPS-Patienten mit systemischer Entzündung, aber ohne Delir bestand nur bei 18,5 %. Immerhin bei 73 % aller Patienten zeigte sich auch noch 6 Monate nach behandeltem systemischem Infekt eine anhaltende motorische Verschlechterung [25].

Zusammengefasst kann das Delir einen richtungsgebenden negativen Einfluss auf den Verlauf sowohl der kognitiv-mnestischen als auch der motorischen Symptomatik des IPS haben und mit einer höheren Mortalität einhergehen.

## Fazit für die Praxis

**Nichtpharmakologische Methoden zur Prävention des Delirs sollten konsequent angewandt werden. Diese sind jedoch teilweise ressourcenintensiv und nicht ausreichend im Vergütungssystem abgebildet. Es bedarf einer gezielten Schulung des medizinischen Personals zur verbesserten Identifikation von Risikopatienten. Die Besonderheiten des Delirs bei IPS-Patienten sollten durch speziell validierte Bewertungsskalen erfasst werden. Wichtige Fragestellungen und weiterführende Kenntnisse zum Delir bei IPS müssen in prospektiven Untersuchungen untersucht werden, um effektive Strategien zum multiprofessionellen Management zu entwickeln. Wichtige Fragen in diesem Zusammenhang sind: Gibt es einen spezifischen Delirphänotyp bei Patienten mit IPS? Wie gestaltet sich der mittel- und langfristige Verlauf nach einem Delir? Wirkt sich ein stattgehabtes Delir auf den kognitiven Zustand von Patienten mit IPS aus? Gibt es Besonderheiten bei Patienten mit atypischem Parkinson-Syndrom und Delir?**

**Wissenschaftliche Untersuchungen sollten auch das Verständnis der dem Delir bei IPS zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen verbessern.**

## Korrespondenzadresse

**Dr. med. C. Franke**

Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Berlin, Deutschland  
christiana.franke@charite.de

**Funding.** Open Access funding provided by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C. Franke gibt an, Autorenhonorare vom Urban&Fischer Verlag und Elsevier Verlag erhalten zu haben. G. Ebersbach gibt an Beraterhonorare von der AOK Nordost, Vortragshonorare von AbbVie Pharma, BIAL Pharma, Desitin Pharma, Licher GmbH, Stada Pharma GmbH, UCB Pharma, Zambon Pharma, Autorenhonorare vom Kohlhammer Verlag und Thieme Verlag sowie Honorare für die Teilnahme an Advisory Boards der Firmen AbbVie Pharma, Stada Pharma, Neurocrine Inc., BIAL GmbH erhalten zu haben.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Aarsland D, Bronnick K, Ehrt U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, Cummings JL (2007) Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:36–42
2. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M (2011) Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 26:687–694
3. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W (2015) Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole

- in the management of delirium: a comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliat Support Care* 13:1079–1085
4. Chen S, Shi L, Liang F, Xu L, Desislava D, Wu Q, Zhang J (2016) Exogenous melatonin for delirium prevention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Neurobiol* 53:4046–4053
  5. Cole MG, McCusker J, Bellavance F, Primeau FJ, Bailey RF, Bonnycastle MJ, Laplante J (2002) Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: a randomized trial. *CMAJ* 167:753–759
  6. Ebersbach G, Ip CW, Klebe S, Koschel J, Lorenzl S, Schrader C, Winkler C, Franke C (2019) Management of delirium in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 126:905–912
  7. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* 29:368–375
  8. Holroyd S, Currie L, Wooten GF (2001) Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70:734–738
  9. Inouye SK (2000) Prevention of delirium in hospitalized older patients: risk factors and targeted intervention strategies. *Ann Med* 32:257–263
  10. Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH, Project HD (2006) Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc* 54:1492–1499
  11. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, Schmitt EM, Puelle MR, Saczynski JS, Marcantonio ER, Jones RN (2014) The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Ann Intern Med* 160:526–533
  12. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS (2014) Delirium in elderly people. *Lancet* 383:911–922
  13. Lawson RA, McDonald C, Burn DJ (2019) Defining delirium in idiopathic parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 64:29–39
  14. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, Cleary PD, Lipsitz LA, Wetle TT, Reilly CH, Pilgrim DM, Schor J, Rowe J (1992) Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 152:334–340
  15. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T (2007) Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD5594
  16. Lubomski M, Rushworth RL, Tisch S (2015) Hospitalisation and comorbidities in Parkinson's disease: a large Australian retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 86:324–330
  17. Marcantonio ER, Ngo LH, O'Connor M, Jones RN, Crane PK, Metzger ED, Inouye SK (2014) 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study. *Ann Intern Med* 161:554–561
  18. Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS (2006) Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:176–181
  19. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE (2008) The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 168:508–513
  20. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN (2012) Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 367:30–39
  21. Sands MB, Dantoc BP, Hartshorn A, Ryan CJ, Lujic S (2010) Single question in delirium (SQiD): testing its efficacy against psychiatrist interview, the confusion assessment method and the memorial delirium assessment scale. *Palliat Med* 24:561–565
  22. Schuurmans MJ, Shorridge-Baggett LM, Duursma SA (2003) The delirium observation screening scale: a screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract* 17:31–50
  23. Seppi K, Weintraub D, Coelho M, Perez-Lloret S, Fox SH, Katzenschlager R, Hametner EM, Poewe W, Rascol O, Goetz CG, Sampaio C (2011) The movement disorder society evidence-based medicine review update: treatments for the non-motor symptoms of parkinson's disease. *Mov Disord* 26(Suppl 3):42–80
  24. Serrano-Duenas M, Bleda MJ (2005) Delirium in Parkinson's disease patients: a five-year follow-up study. *Park Relat Disord* 11:387–392
  25. Umemura A, Oeda T, Tomita S, Hayashi R, Kohsaka M, Park K, Sugiyama H, Sawada H (2014) Delirium and high fever are associated with subacute motor deterioration in Parkinson disease: a nested case-control study. *PLoS One* 9:e94944
  26. Vardy ER, Teodorczuk A, Yarnall AJ (2015) Review of delirium in patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 262:2401–2410
  27. Vida S, Galbaud du Fort G, Kakuma R, Arsenault L, Platt RW, Wolfson CM (2006) An 18-month prospective cohort study of functional outcome of delirium in elderly patients: activities of daily living. *Int Psychogeriatr* 18:681–700
  28. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA (2010) Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 304:443–451
  29. Witlox J, Slor CJ, Jansen RW, Kalisvaart KJ, van Stijn MF, Houdijk AP, Eikelenboom P, van Gool WA, de Jonghe JF (2013) The neuropsychological sequelae of delirium in elderly patients with hip fracture three months after hospital discharge. *Int Psychogeriatr* 25:1521–1531
  30. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R (2010) Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ* 341:c3704