

Bewusstseinsstörungen Schlaf-Wach Regulation Delir

Pandemie Studentenschulung 12.3.2020

PD Dr. Lukas Imbach

Oberarzt Neurologie

Abteilungsleiter, Epileptologie und EEG

Inhalt

- **Quantitative** Bewusstseinsstörung
 - Differentialdiagnosen des unresponsiven Komas
 - **Schlaf** Wach (Dys-)Regulation auf der IPS
- **Qualitative** Bewusstseinsstörungen
 - Klinische Differentialdiagnostik der akuten Verwirrtheit
 - Epilepsie versus Enzephalopathie
 - **Delir** und akuter Verwirrheitszustand

Inhalt - Skills

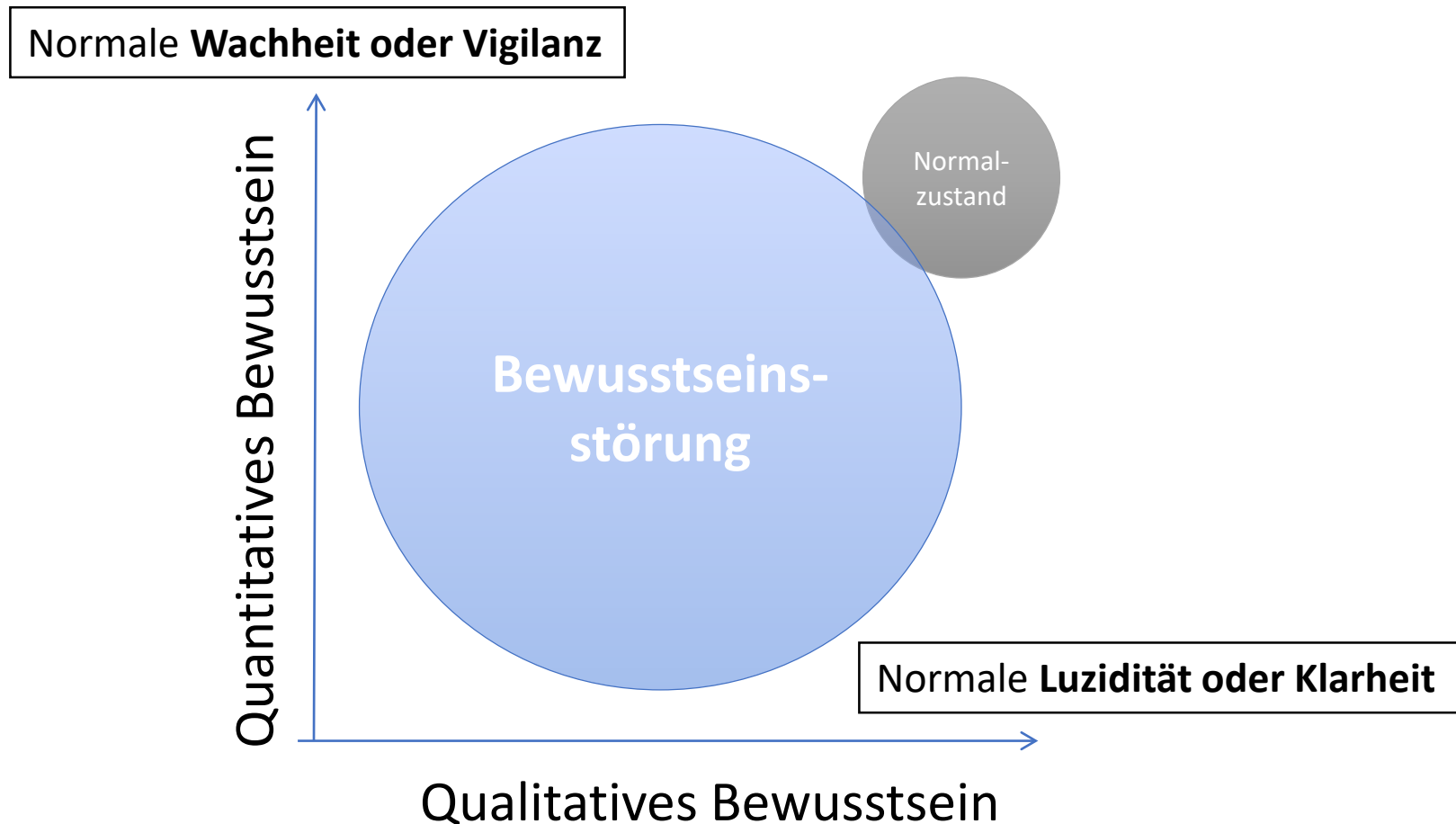
- Kennen der Wichtigsten Begrifflichkeiten bei Bewusstseinsminderung
- Klinische Herangehensweise an eine/n Patienten/in mit vermindertem Bewusstsein
- Kennen der wichtigsten klinischen Scores (CAM, DOS, ...)
- Differentialdiagnostisches Konzept

Bewusstseinsstörungen

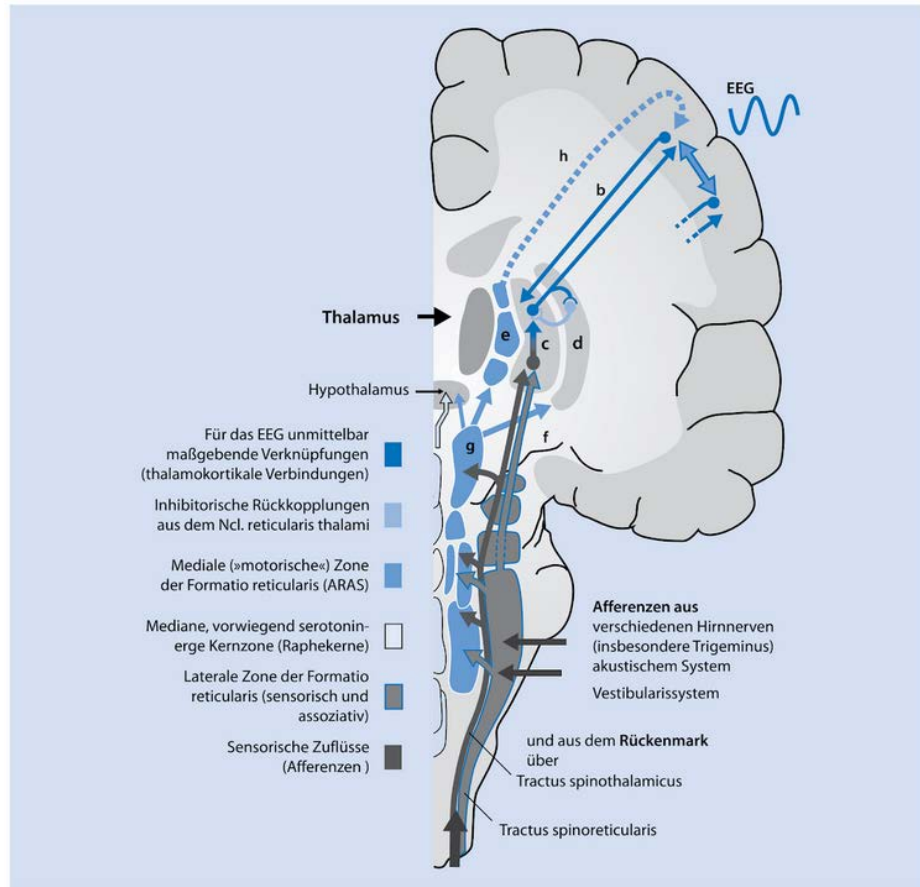
Definition **Bewusstsein** (neurologisch):

- Das Wissen und die Wahrnehmung um die eigene Person und die Welt in der diese sich befindet [Mumenthaler, Klinische Neurologie].
- Das Bewusstsein kann **keiner spezifischen Hirnregion** zugeordnet werden (kortikale und subkortikale Strukturen).
- Das Bewusstsein hat eine **qualitative** und **quantitative** Dimension.

Bewusstsein in 2 Dimensionen



Quantitative Bewusstseinsstörungen

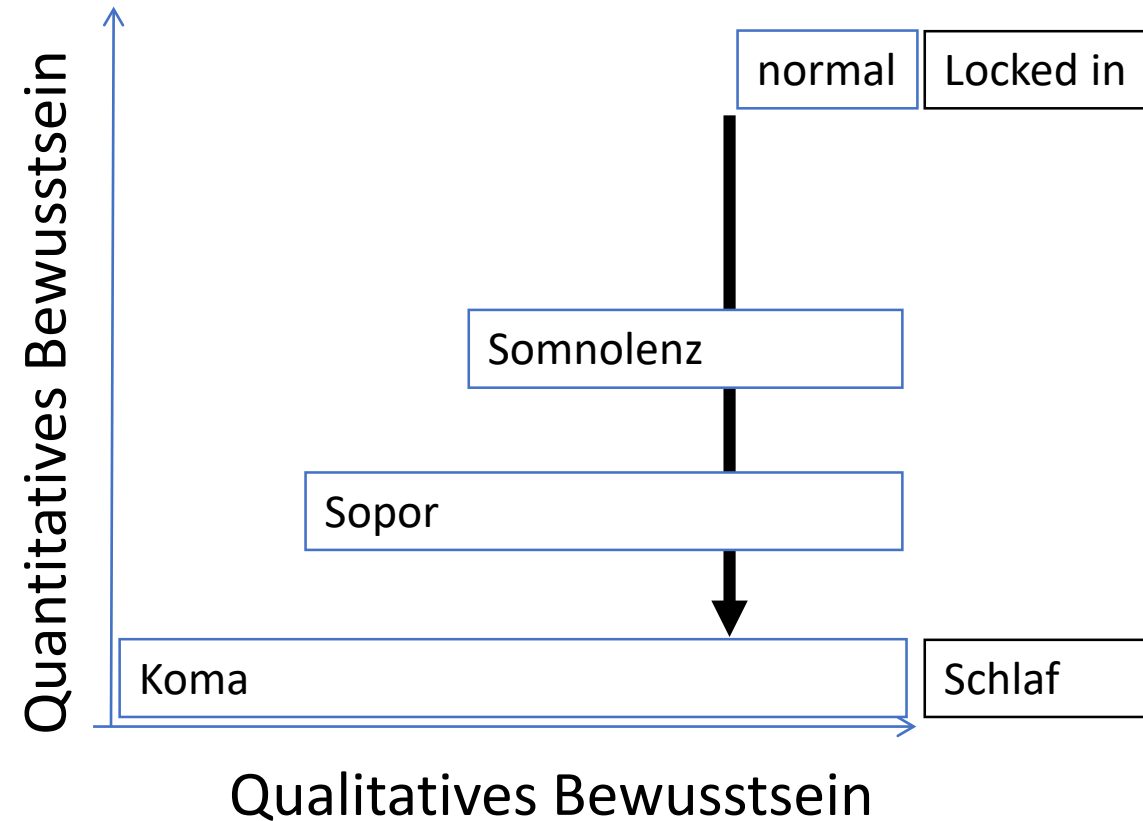


Azendierendes retikuläres aktivierendes System (ARAS)

- Gemischtes Netzwerk aus aktivierenden (noradrenergen und serotoninerger) und cholinergen Neuronen
- Projektionen ins gesamte Grosshirn
- Steuert die quantitative Wachheit («bottom-up attention»)
- Sensorischer Input über thalamische Neuronen
- Versorgt durch die A. basilaris

Aus: Hansen, Bewusstseinsstörungen und Enzephalopathie

Quantitatives Bewusstsein



Somnolenz

- Leichte Verlangsamung
- Erhöhte Schläfrigkeit
- Weckbar durch äussere Reize

Sopor

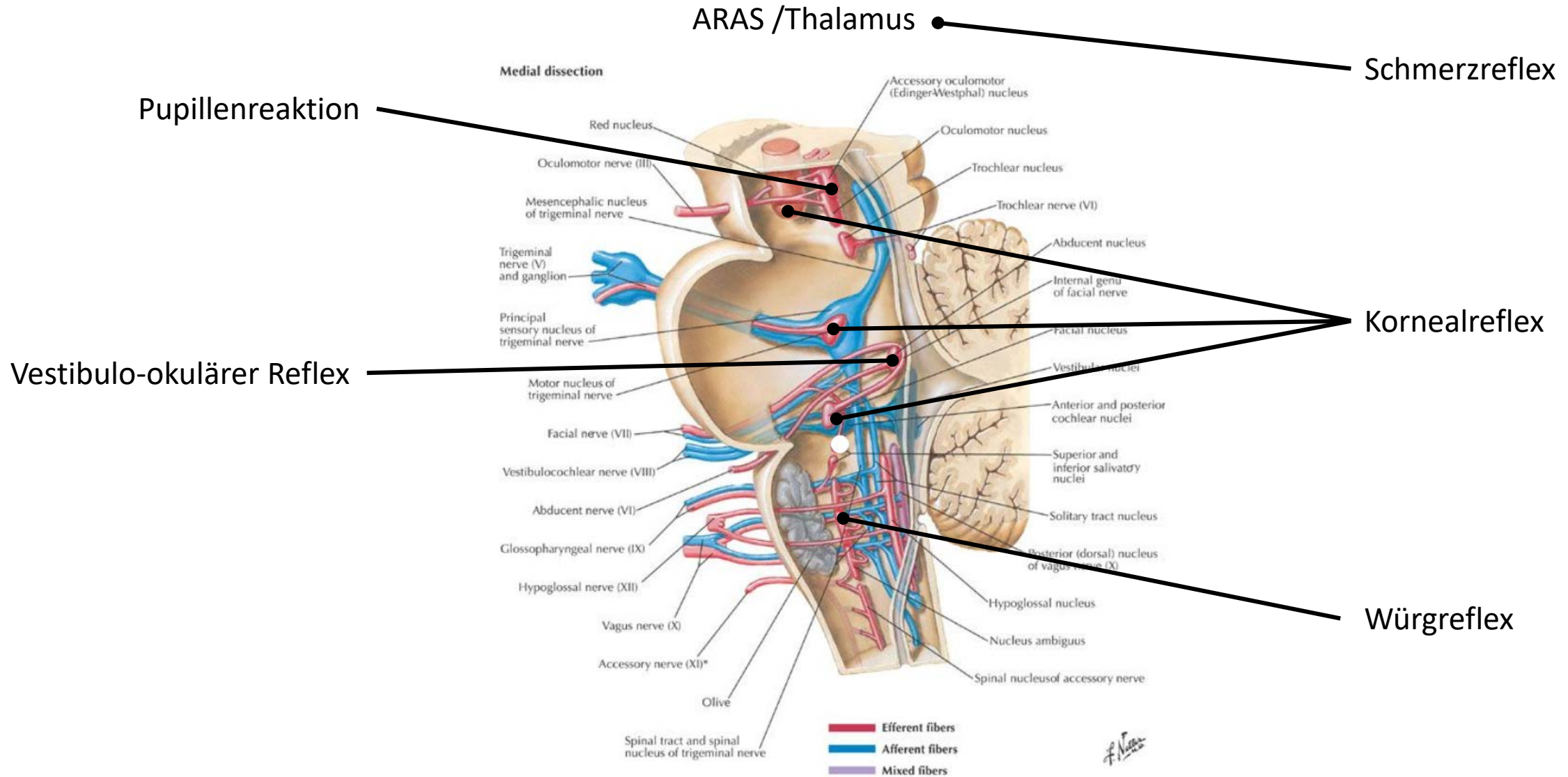
- Weckbar durch starke Reize (zB Schmerz)
- Kein vollständiges Erlangen einer normalen Wachheit
- Basale Schutzreflexe vorhanden

Koma

- Vollständige Bewusstlosigkeit
- Augen geschlossen
- Keine verbale Äusserungen möglich
- Keine Reaktion auf äussere und innere (zB vegetative) Reize
- Syndromale 'Zustandsbeschreibung', keine Diagnose
- Prognose offen

Koma: Klinische Herangehensweise - Hirnnerven

System	Befunde	Interpretation/Lokalisation
Augenmotilität	Konjugierte Blickdeviation	Kortikale lateralisierte Läsion
	Blickdeviation nach unten	Diencephale, Mesencephale Läsion
	Horizontaler Nystagmus, Blickrichtungsnystagmus	Cerebellum, Pons
Pupillen	Hornersyndrom	Medulla oblongata - Hypothalamus (Dissektion)
	Unilaterale Mydriase	Ipsilateraler Ausfall N. okulomot.
	Bilaterale fixierte Dilatation	Diencephale Einklemmung
	Bilat. Miosis	Pontine Läsion, metabolische Encephalopathie, Opiate, Barbiturate, Anticholinergika
VOR	Ausfall in horizontaler Prüfung	Bilaterale Hirnstammläsion, Intoxikation
Spino- ciliarer Reflex	Fehlende Weckreaktion und Pupillenerweiterung durch Schmerzreiz	Ausgedehnte Läsion Hirnstamm, ARAS, Thalamus
Kornealreflex	Fehlende Efferenz (Lidschluss)	Bilat Läsion Hirnstamm (pontin)



Klinische Herangehensweise – weitere Systeme

System	Befunde	Interpretation/Lokalisation
Motorik	Lateralisierungszeichen (Hemiparese)	Cortikale lateralisierte Läsion, Hirnstammsyndrom
	Motorische Entäusserungen: Myoklonien	Enzephalopathisch
	Motorische Entäusserungen: fokal, dynamisch	Epileptisch
Muskeleigenreflexe	Lateralisierung	Cortikale lateralisierte Läsion, Hirnstammsyndrom
	Hyporeflexie	GBS, MFS, CIP
Atemmuster	Cheyne Stokes	Bihemisphärisch kortikal Diencephalon
	Oberflächliche Hyperventilation	Mesencephalon
	Apnoe, Hypoventilation	Kaudaler Hirnstamm

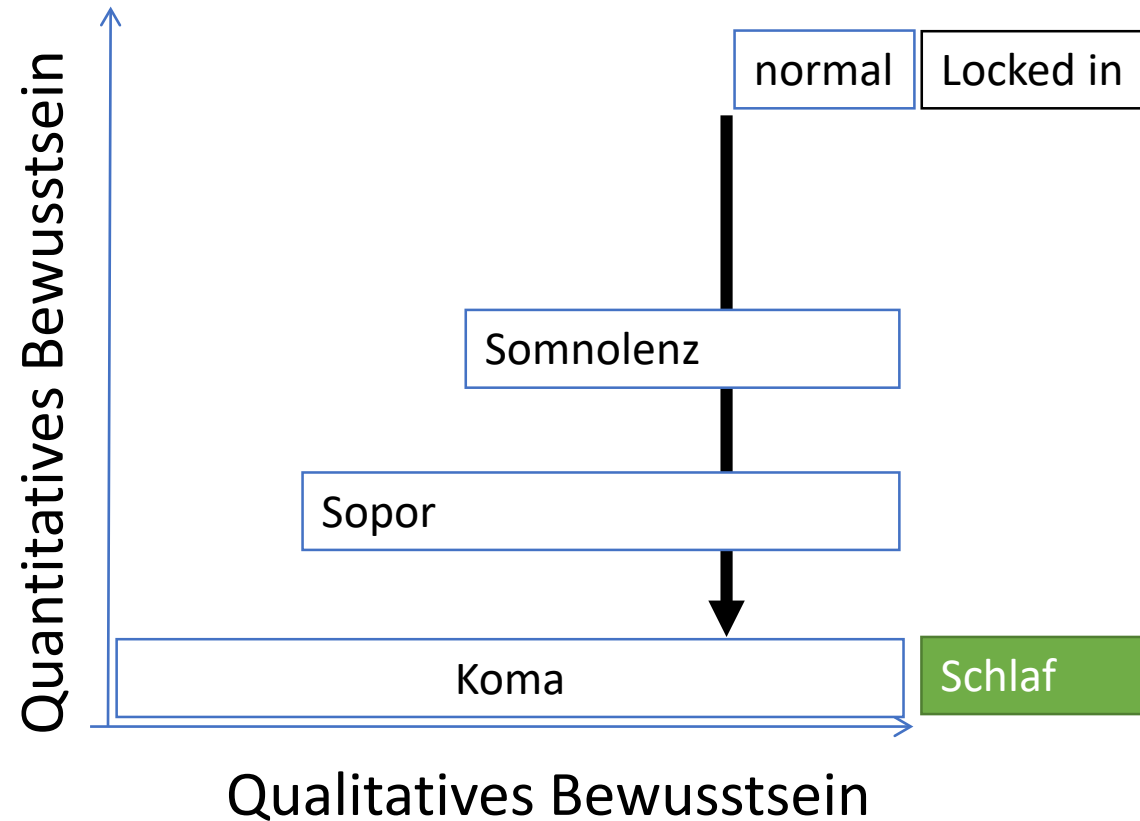
Wichtigste Differentialdiagnostik (Koma)

Koma mit fokal neurologischem Defizit	Koma ohne fokal neurologisches Defizit
Tumor oder Blutung mit Beteiligung des Hirnstamms	Intoxikationen (inkl. Sedation)
Ischämie (Basilaristhrombose)	Metabolische Entgleisung (Elektrolyte, Glukose, hepatopathie, Niereninsuffizienz, Ammoniämie)
Sinusvenenthrombose	Septische Enzephalopathie
Epidurales/Subdurales Hämatom	Hydrocephalus
Massenblutung mit Ventrikeleinbruch	Status epilepticus
	SAB, Traumatische Enzephalopathie
	Encephalitis
	Hypothermie
	Hypoxische Enzephalopathie
	Polyradikulopathie (kein Koma!)
	Locked-in (kein Koma!)
	Hirntod (kein Koma!)

Zusatzuntersuchungen

- Labor: Routinelabor inkl. Calcium, TSH, B12
- Medikamentenspiegel, Toxscreen
- Bildgebung: MRI zur Darstellung der Hirnstamms und kleinerer Ischämien
- LP:
 - Infektiöse Encephalitis, Meningitis
 - Autoimmune Encephalitis
 - Guillain Barre und Miller Fisher
- EEG: zum Ausschluss eines NCSE
- Doppler: Basilaristhrombose, Gefäßverschlüsse

Quantitatives Bewusstsein



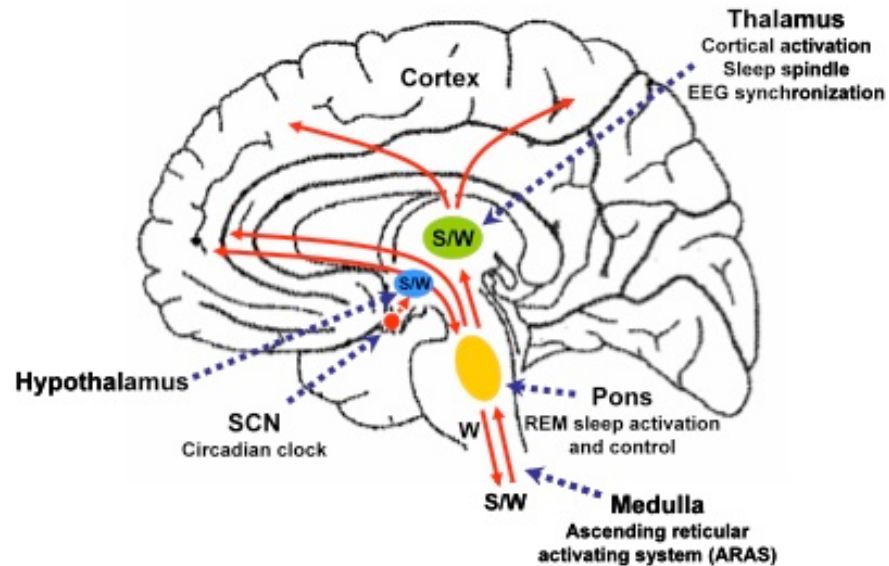
Schlaf als *physiologische* Bewusstseinsalteration

→ Was ist Schlaf?

Der Schlaf wird phänomenologisch durch 4 Kriterien definiert:

- reduzierte motorische Aktivität
- verminderte Reaktion auf Aktivität
- stereotype Haltungen
- Reversibilität

Schlafregulation



Wichtigste Strukturen der Schlaf/Wach Regulation

- ARAS
- Thalamus
- Rostraler Hirnstamm

Schlaf/Wach Regulation

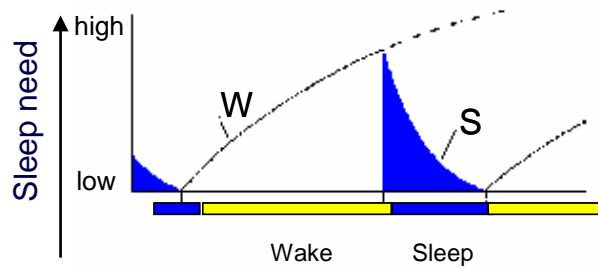
Zwei-Prozess Modell des Schlafs

Zwei Hauptprozesse regulieren den Schlaf:

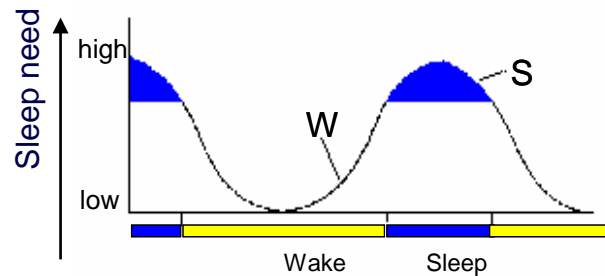
- zirkadiane und homöostatische Regulation

Homeostatic process (time-dependant):

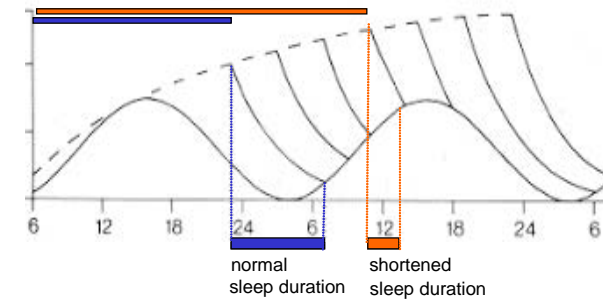
The longer we stay awake, the bigger the sleep need



Circadian process (internal clock)

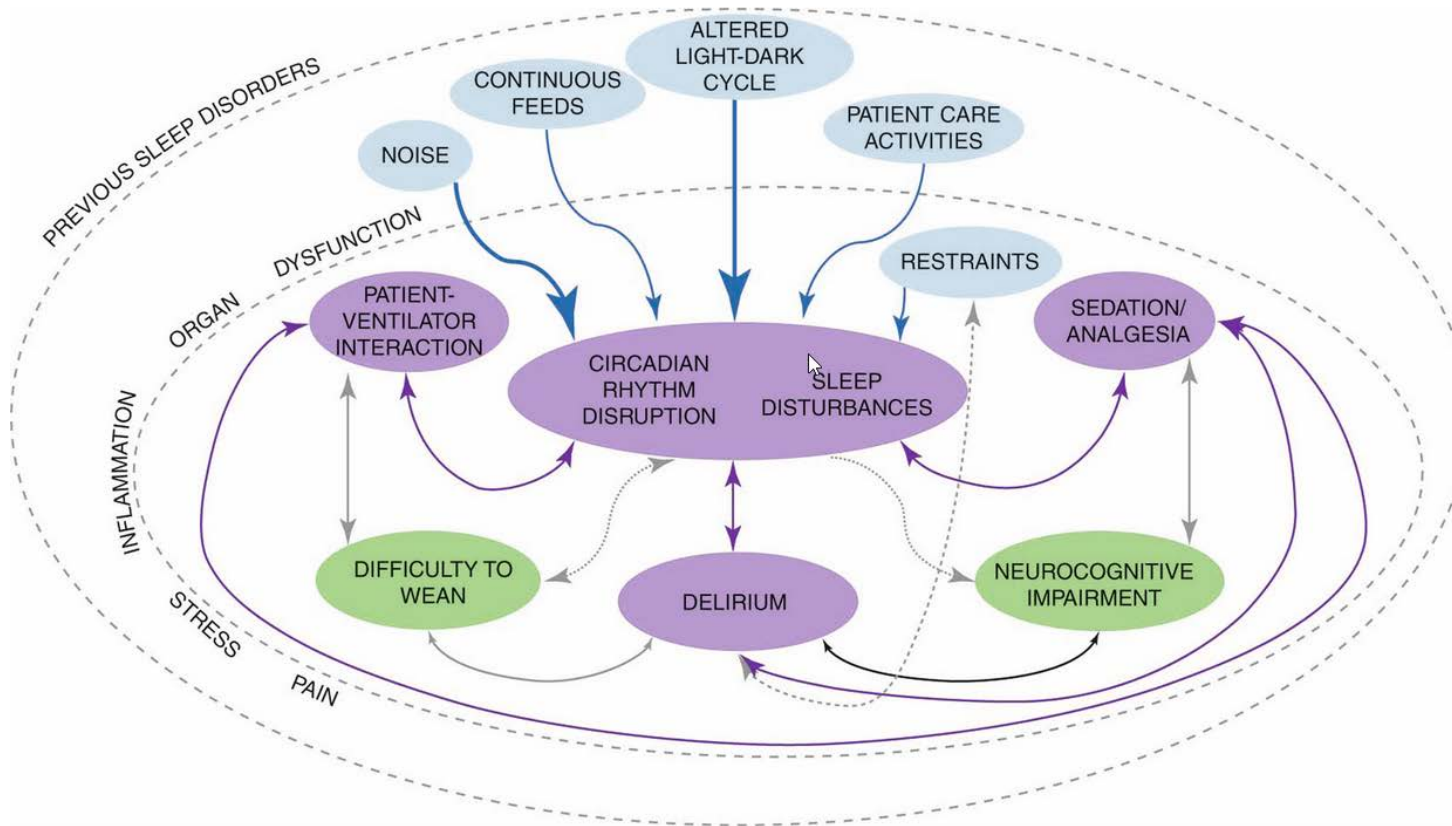


Interaction between the two processes



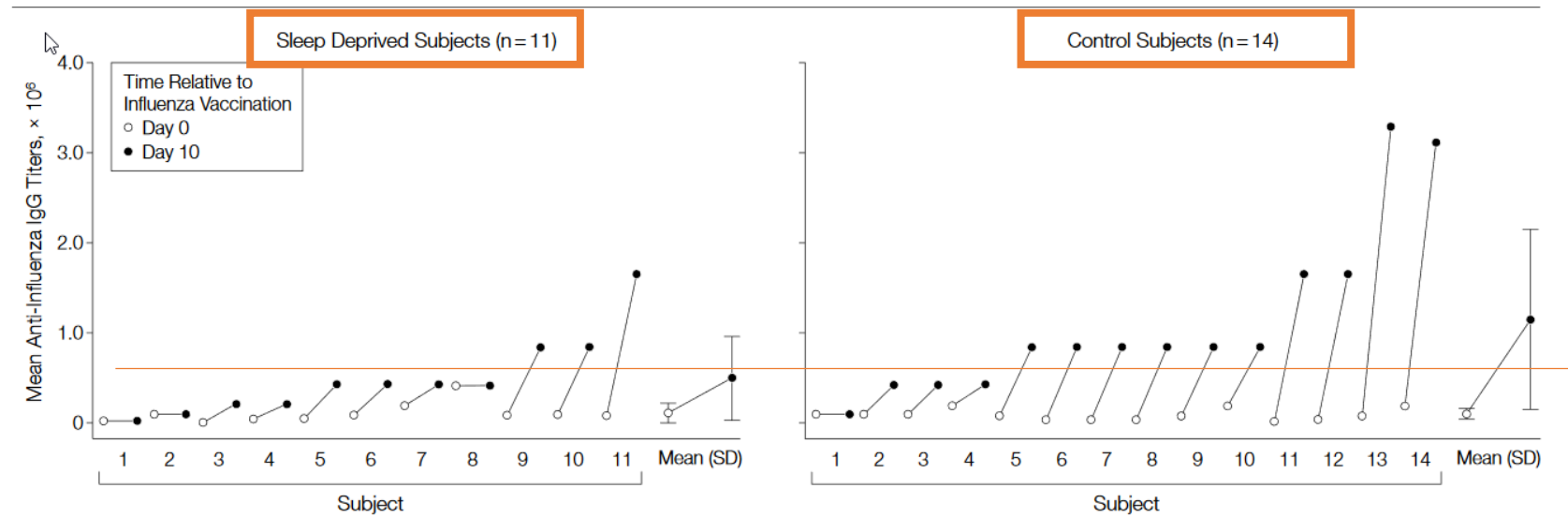
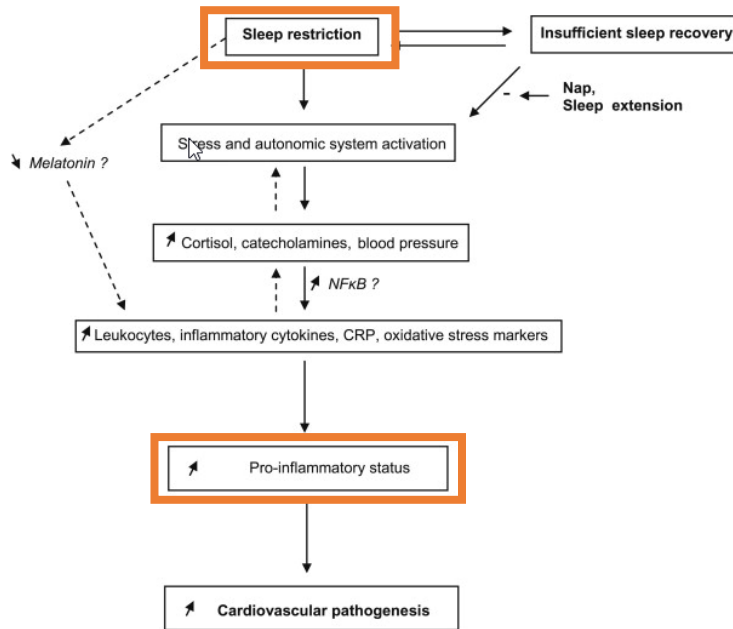
Adapted from Borbély, 1982

Schlafstörungen auf Intensivstation



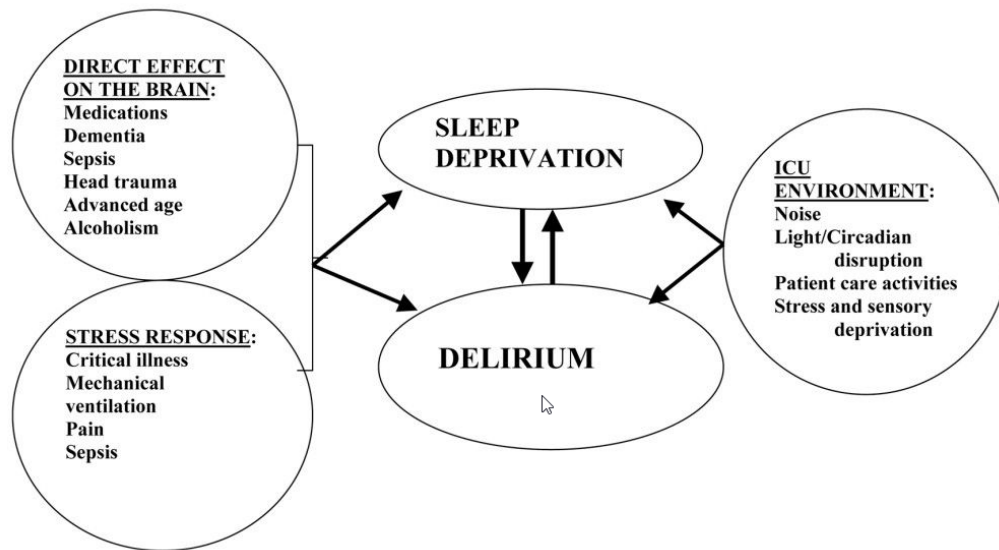
- Bis zur Hälfte des Schlafs eines kritisch kranken Patienten findet tagsüber statt
- Die Dauer und Häufigkeit von SWS- und REM-Schlaf werden reduziert
- Häufige Arousals führen zu einer hohen Schlaf-fragmentierung

Schlafdeprivation – Immunsystem



- Schlafrestriktion beeinträchtigt die Abwehrmechanismen und kann Patienten auf der Intensivstation anfälliger für Infektionen machen
- Mehrere Studien haben eine Modulation der Immunfunktion als Folge von Änderungen im Schlafmuster gezeigt
- Zehn Tage nach der Impfung waren die mittleren (SD) Antikörpertiter bei Personen, die im Zustand der Schlafrestriktion geimpft wurden, weniger als die Hälfte derer, die bei Personen mit normalen Schlafzeiten gemessen wurden.

Schlafdeprivation – Delir

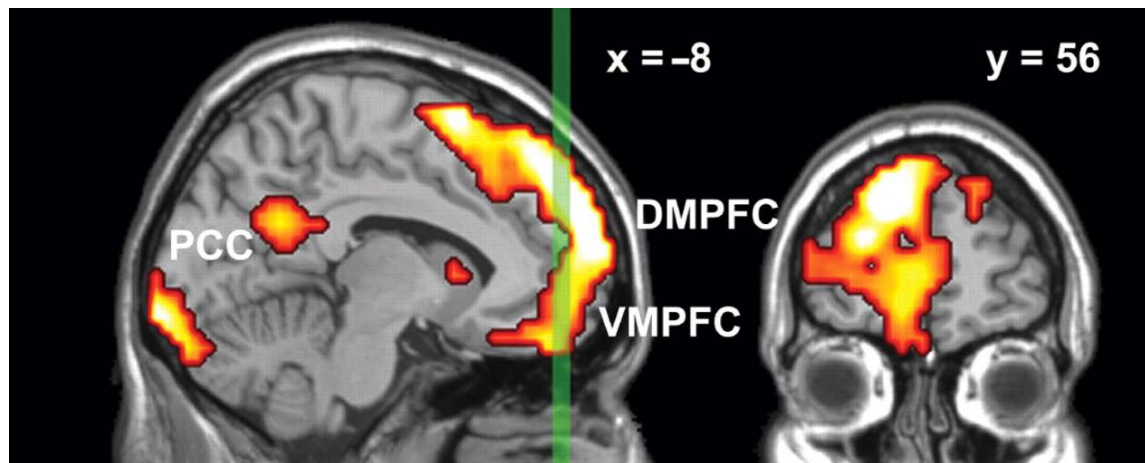


Strukturell:

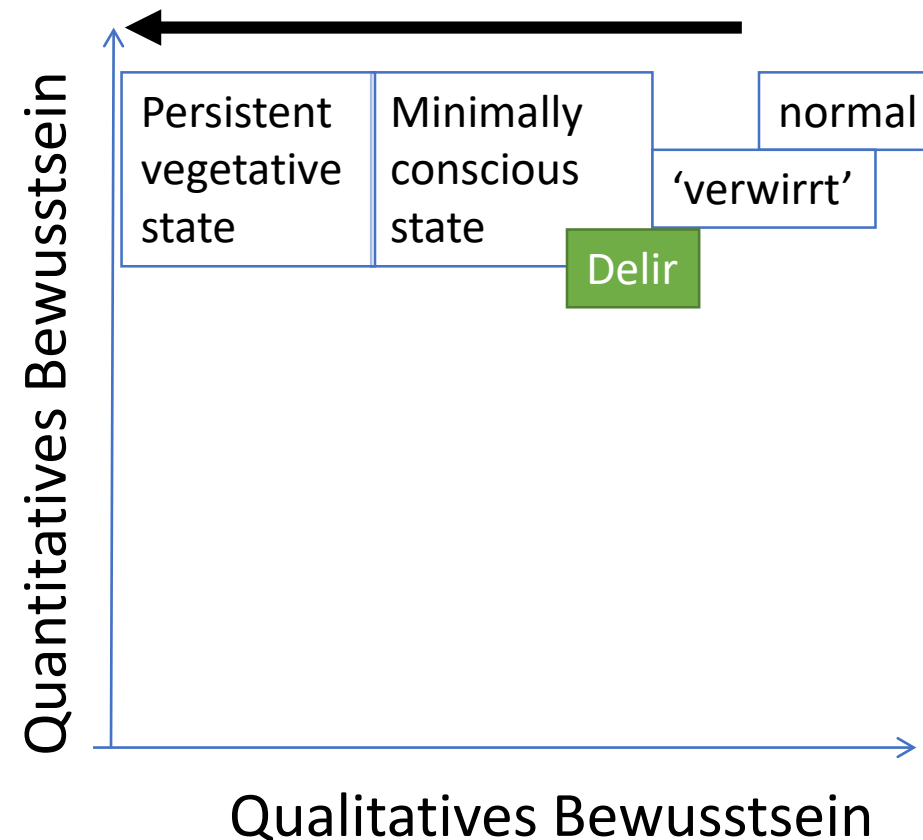
- Das Delir ist auf eine Fehlfunktion des präfrontalen Kortex und des nicht-dominanten parietalen Kortex zurückzuführen.
- Schlafentzug beeinträchtigt dieselben Regionen des Zentralnervensystems.

Metabolisch:

- Die Aktivierung des dopaminergen Systems wird auch nach Phasen des Schlafentzuges beobachtet.
- Es gibt zudem Hinweise für einen Zusammenhang zwischen REM-Schlafentzug und cholinergischer Dysregulation (analog zum Delir).



Teil 2: Qualitative Bewusstseinstörungen + Delir



Akuter Verwirrtheitszustand

- Engl 'confusional state'
- Akut aufgetretene und Aufmerksamkeitsstörung
- Verlust der Orientierung in ein oder mehreren Achsen
- Verminderte Fokussierung
- Begleitende Defizite der mnestischen Funktion
- **Normale** quantitative Wachheit

Akuter Verwirrtheitszustand

- **Delir**
- • Spezialfall des akuten Verwirrtheitszustands
- • Reduzierter Fokus und Aufmerksamkeit
- • Begleitende kognitive Defizite (Gedächtnis, Orientierung, Perzeption)
 - Rasches Auftreten, fluktuierender Verlauf
 - Quantitatives Bewusstsein normal
 - Hyper- (und Hypo-) Aktivität, erhöhter Sympathikotonus
 - **Verursacht durch eine (akute) Erkrankung oder Behandlung**

Akuter Verwirrtheitszustand

- Delir
- • **Enzephalopathie**
- • • Bezeichnet sehr allgemein eine 'globale Minderleistung des Gehirns'
- • • Mit kognitiven Defiziten und/oder psychomotorischer Verlangsamung
- • • Unspezifisch: Symptome nicht auf Bewusstseinsfunktionen beschränkt (Ataxie, Tremor, visuelle Einschränkungen, etc)
- • • Im engeren Sinne: ZNS-Syndrome infolge sekundärer Ursachen
 - Septische, metabolische, toxische Enzephalopathie
-

Akuter Verwirrtheitszustand

- Delir
- • Enzephalopathie
- • • Bezeichnet sehr allgemein eine 'zerebrale Minderfunktion'
- • • **Minimaler Bewusstseinszustand 'Minimally conscious state'**
 - • • Zielgerichtete Augenbewegung
 - • • Einzelne Wortlaute
 - • • Motorisch teilweise gezielte Handlungen
 - • • Seltener residueller Zustand nach schwerer hypoxischer oder entzündlicher Enzephalopathie

Akuter Verwirrtheitszustand

- Delir
- • Enzephalopathie
- • • Bezeichnet sehr allgemein eine 'zerebrale Minderfunktion'
- • • Minimaler Bewusstseinszustand 'Minimally conscious state'
- • • **Persistent vegetative state ('Wachkoma')**
- • • • Offene Augen
- • • • Erhaltene Wachheit
- • • • Keine Reaktion auf Ansprechen
- • • • Kein Fixieren mit den Augen
- • • • Weitgehend erhaltene hypothalamische und Hirnstammfunktion

Enzephalopathie

Chronisch bis subakute
Enzephalopathien

Isolierte Bewusstseinsstörung

MCS, PVS

Akuter Verwirrheitszustand

Primär und sekundär
akute hirnorganische
Syndrome

Delir (im engeren
Sinn)

Enzephalopathie

Isolierte Bewusstseinsstörung

Chronisch bis subakute
Enzephalopathien

MCS, PVS

Akuter Verwirrheitszustand

Primär und sekundär
akute hirnorganische
Syndrome

Delir (im engeren
Sinn)

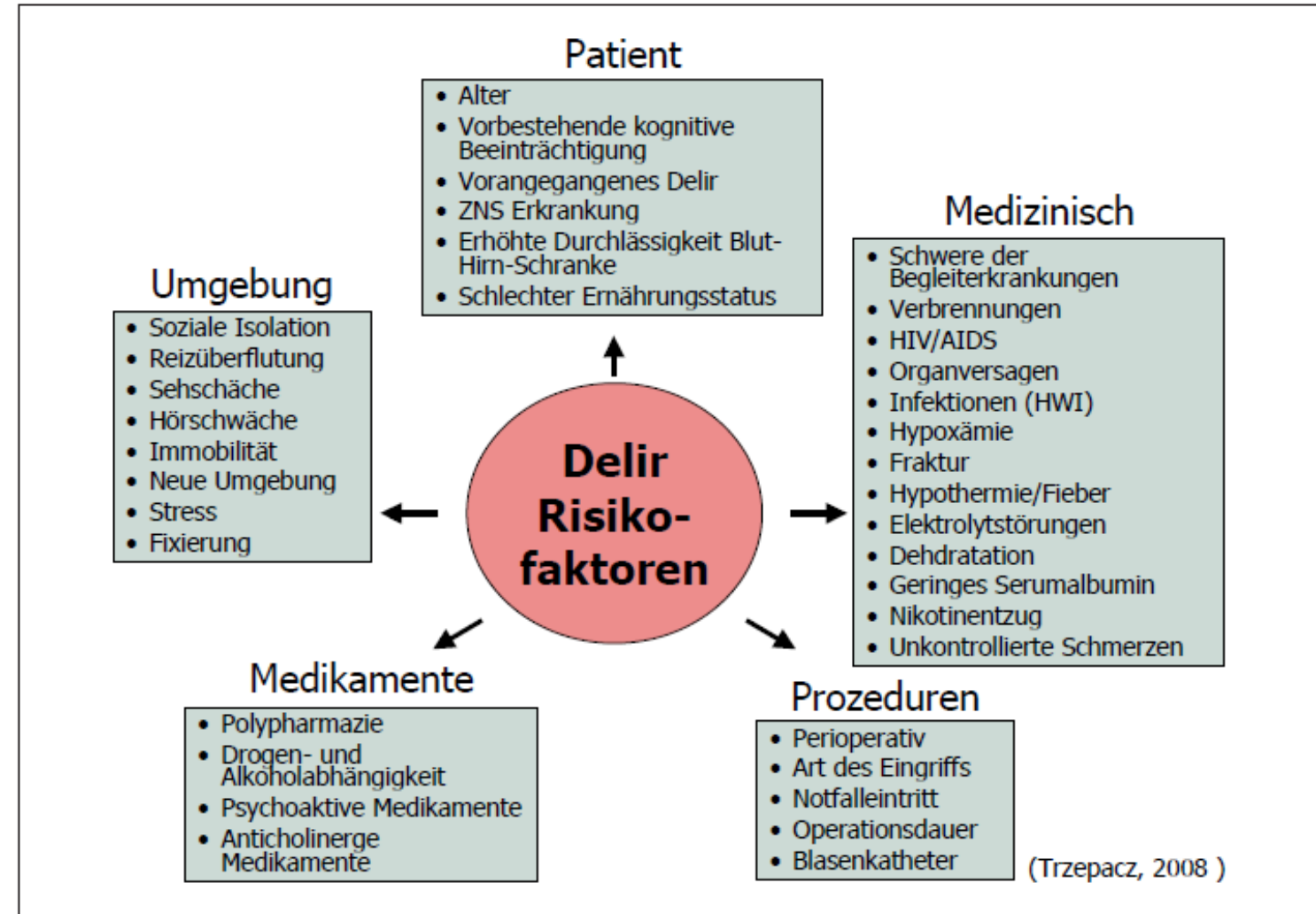
Zb septische /
inflammatorische Enzephalopathie

Zb non-convulsiver
Status epilepticus

Zb C2 Entzugs-Delir

Definition delirantes Zustandsbild

- Delir klinisch-neurologisch:
 - desorientiert
 - visuelle Halluzinationen (mit angsterregendem Inhalt)
 - als Folge psychomotorisch auffällig
 - Störungen des zirkadianen Rhythmus
- Formen des Delirs
 - Hyperaktiv: unruhig, zappelig, Halluzinationen häufig, Gefährdung durch Selbstverletzung
 - Hypoaktiv: lethargisch, teilnahmslos, ruhig, Gefahr der Nichterkennung
 - Mischform: Wechsel von hyper/hypoaktivem Delir



Klinische Herangehensweise

System	Befunde
Orientierung	Zeitliche, örtliche, situative Desorientiertheit
Wahrnehmung	Reduzierter Fokus, Illusionen, Halluzinationen (visuell), erhöhte Suggestibilität
Mnestische Funktion	Mittelgradige Einschränkungen (insbesondere Kurzzeitgedächtnis, aber meist erhaltenes Immediatgedächtnis)
Schlaf	Zirkadiane Störung, aufgehobener Schlaf-Wach Rhythmus
Somatisches System	Hyperhydrose, Tachykardie, Hypertonie

ICDSC

Von 93 untersuchten Patienten entwickelten 15 ein Delir.

14 (93%) von ihnen hatten einen ICDSC Wert von 4 oder mehr Punkten.

ABER: Dieser Score war auch bei 15 (19%) der Patienten ohne Delirium vorhanden.

→ Screening Test (unspezifisch)

Intensive Care Delirium Screening Checklist			
For any component of the checklist, if you are unable to assess, answer No = Score 0 A total ICDSC score greater or equal to 4 has a 99% sensitivity for a psychiatric diagnosis of delirium.			
Score at time of assessment	Altered level of consciousness		Assessment Considerations
	RASS = +1 to +4	Exaggerated response	Score = 1
	RASS = 0	Normal wakefulness / calm / cooperative	Score = 0
	RASS = -1 to -2	Responds to mild stimulation	Score = 1
	RASS = -3	Responds to moderate stimulation	Score = 1
	RASS = -4 to -5	Responds only to intense repeated stimulation OR No response to noxious stimulation	STOP ASSESSMENT
	Inattention		Assessment Considerations
	Difficulty following simple commands		Yes = Score 1
	Attentive and focused		No = Score 0
	Unable to assess		No = Score 0
Observe throughout shift	Disorientation		Assessment Considerations
	Disorientated to person, place or time		Yes = Score 1
	Oriented or unable to assess		No = Score 0
	Hallucination, delusion or psychosis		Assessment Considerations
	Visual, auditory or tactile hallucinations		Yes = Score 1
	Delusions		Yes = Score 1
	Psychosis		Yes = Score 1
	No apparent hallucinations, delusion or psychosis or unable to assess		No = Score 0
	Psychomotor agitation or retardation		Assessment Considerations
	Agitation or retardation		Yes = Score 1
Observe throughout shift	Relaxed and cooperative or unable to assess		No = Score 0
	Inappropriate mood or speech		Assessment Considerations
	Inappropriate mood, disorganized thoughts or inappropriate shouting		Yes = Score 1
	Appropriate speech/mood or unable to assess		No = Score 0
	Sleep wake cycle disturbance		Assessment Considerations
	Slept more than 4 hours total during the day		Yes = Score 1
	Slept less than 4 hours total during the night or frequent waking		Yes = Score 1
	Sleeping at least 4 hours at night or unable to assess		No = Score 0
	Fluctuations		Assessment Considerations
	WORSENING of any indicators in the last 24 hours (see previous shift)		Yes = Score 1
	No change or IMPROVEMENT of delirium indicators		No = Score 0

DOS: Delirium Observation Screening Scale

- Hohe Korrelation mit den anderen Delir Scores und Expertenscreening
- Eher unspezifischer Score (siehe Fragen)

SchuurmansM et al. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. ResTheory NursPract2003;17: 31–50.

DELIRIUM OBSERVATIE SCREENING (DOS) SCHAAL (versie 0 - 1)
Delirium Observation Screening Scale (DOS)
Skala zur Erfassung von Delirium durch Beobachtung

Datum: _____

Patientenname: _____

BEOBACHTUNGEN		Frühdienst			Spätdienst			Nachtdienst			TOTAL PUNKTE DES TAGES (0 - 39)
Der Patient:											
1	Nickt während des Gesprächs ein	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
2	Wird durch Reize der Umgebung schnell abgelenkt	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
3	Bleibt aufmerksam im Gespräch oder in der Handlung	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
4	Beendet begonnene Fragen oder Antworten nicht	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
5	Gibt unpassende Antworten auf Fragen	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
6	Reagiert verlangsamt auf Aufträge	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
7	Denkt irgendwo anders zu sein	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
8	Erkennt die Tageszeit	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
9	Erinnert sich an kürzliche Ereignisse	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
10	Nestelt, ist ruhelos, unordentlich und nachlässig	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
11	Zieht an Infusion, an Sonde oder an Katheter usw.	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
12	Reagiert unerwartet emotional	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
13	Sieht, hört oder riecht Dinge, die nicht vorhanden sind	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
TOTAL PUNKTE PRO DIENST (0 - 13)											
ANZAHL ENDGÜLTIGE PUNKTE der DOS- SKALA = TOTALE ANZAHL PUNKTE DES TAGES GETEILT DURCH 3											
											
DOS SKALA		< 3		kein Delirium							
endgültige Punktzahl		≥ 3		wahrscheinliches Delirium							

CAM ICU

Confusion Assessment Method
(CAM)-ICU-7 delirium severity scale

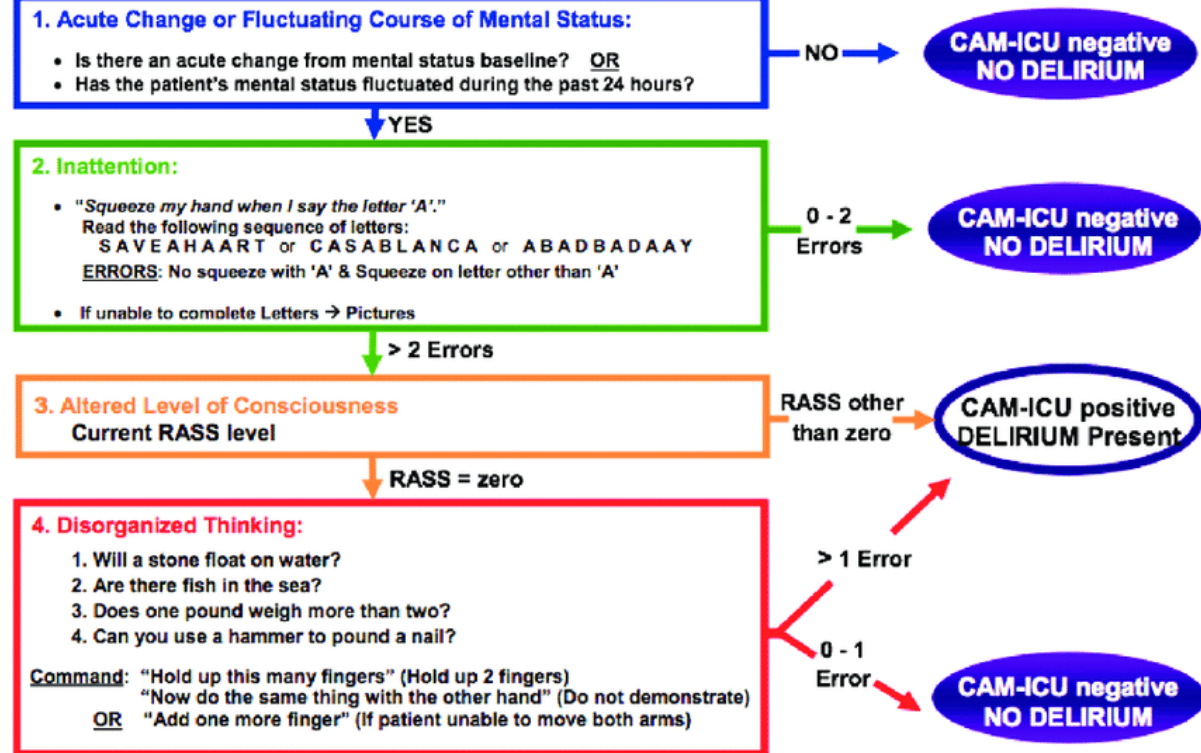
Validiert bei 293 Testungen im
Vergleich zu gold standard
(Delirexperte) durch 3 verschiedene
Personen

CAM positiv bei Delir in
100/95/96%
→ Hohe Sensitivität

CAM negative ohne Delir
93/93/89%
→ Bei akzeptabler Spezifität

Voraussetzung: RASS > -3

Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) Flowsheet



Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University, all rights reserved

Video Tutorial →



Differentialdiagnose: Verwirrtheitszustand

Chronisch, vorbestehende Erkrankung

Dementielle Entwicklung, MCI

Chronische Psychose mit akuter Aggravierung,
Manische Episode

Depression mit Pseudodemenz (langsame
Verarbeitungsgeschwindigkeit)

Chronische, vorbestehende Enzephalopathie

- Metabolisch
- Toxisch etc

Differentialdiagnose: Verwirrtheitszustand

Chronisch, vorbestehende Erkrankung	Akut bis subakuter Beginn
Dementielle Entwicklung, MCI	Metabolisch: zB Wernicke Encephalopathie, Sepsis, Niereninsuffizienz
Chronische Psychose mit akuter Aggravierung, Manische Episode	Ischämisch: TGA, amnestischer Schlaganfall, Anton Syndrom
Depression mit Pseudodemenz (langsame Verarbeitungsgeschwindigkeit)	Entzündlich: zB HSV-Encephalitis, autoimmun (NMDA, LGI1)
Chronische, vorbestehende Enzephalopathie <ul style="list-style-type: none"> - Metabolisch - Toxisch etc 	Strukturell: frontale Raumforderung oder Blutung
	Pharmakogen: Intoxikationen (Digoxine, Lithium, C2, MDMA etc)
	Neurodegenerativ: CJD, LBD
	Epileptisch: non-convulsiver Status epilepticus

Delir - Behandlung

Empfehlung Medikamentenschema Nicht-Entzugs-Delir bei Patienten und Patientinnen bis 70 Jahre

Prävention	Bettenstation			IPS/ IMC		
	Patient kooperativ – p.o. möglich		Patient nicht kooperativ	Patient kooperativ – p.o. möglich		Patient nicht kooperativ
	motorisch unauffällig	motorisch auffällig		motorisch unauffällig	motorisch auffällig	
Risperidon 1mg p.o. abends	Risperidon 1mg p.o. abends 1. Reserve: bei Unruhe/Angst Lorazepam 1mg p.o. max. 2mg/d	Olanzapin DOS>3 5mg p.o. abends DOS>6 10mg p.o. abends DOS> 8 15mg p.o. abends 1. Reserve: bei Unruhe/Angst 2.5mg-5mg p.o. max. 10mg/d 2. Reserve: bei Unruhe/Angst Lorazepam 1-2.5mg abhängig Symptomatik, max. 10mg/d	Olanzapin 10mg i.v. + 1. Reserve: 2 x 5mg i.v., max. 10mg/d Umstellung auf p.o. idem ODER: in individuellen Fällen nach Konsilium Neurologie Midazolam-Perfusor auf Bettenstation (siehe interne Richtlinien)	Risperidon 1mg p.o. abends 1. Reserve: bei Unruhe/Angst Lorazepam 1mg p.o. max. 2mg/d	Olanzapin DOS>3 / ICDSC 3-4 5mg p.o. abends DOS>6 / ICDSC 5-6 10mg p.o. abends DOS>8 / ICDSC 7-8 15mg p.o. abends 1. Reserve: bei Unruhe/Angst 2.5mg-5mg max. 10mg/d 2. Reserve: bei Unruhe/Angst Lorazepam 1-2.5mg abhängig Symptomatik, max. 10mg/d und / oder Schema nicht kooperativ	Clonidin-Perfusor ODER Dexmedetomidin- Perfusor UND/ODER Olanzapin i.v. 10mg + 1. Reserve: 2x5mg, max.10mg/d Umstellung auf p.o. idem wenn möglich ODER Propofol- Perfusor

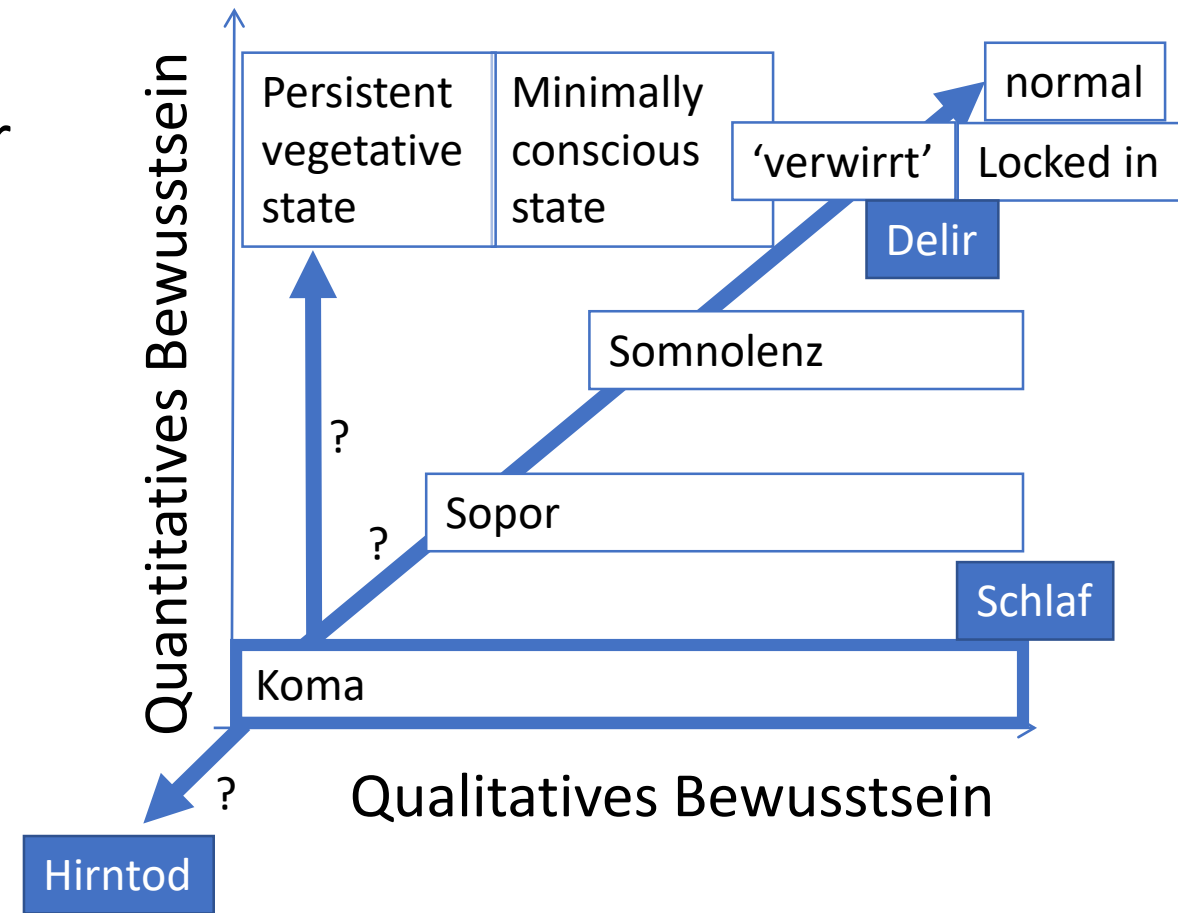
Delir – Behandlung, ältere Patienten

Empfehlung Medikamentschema Nicht-Entzugs-Delir bei Patienten und Patientinnen **ab** 70 Jahre

Prävention	Bettenstation			IPS/ IMC		
	Patient kooperativ – p.o. möglich		Patient nicht kooperativ	Patient kooperativ – p.o. möglich		Patient nicht kooperativ
	motorisch unauffällig	motorisch auffällig		motorisch unauffällig	motorisch auffällig	
Risperidon 0.5mg p.o. abends	Risperidon 0.5 mg p.o. abends 1. Reserve: Lorazepam 1mg p.o. max. 2mg/d	Quetiapin DOS>3 25mg p.o. abends DOS> 6 2x25mg p.o. DOS>8 2x50mg p.o. 1. Reserve: 12.5-50mg p.o. (50% TD) max. 100mg/d 2. Reserve: Lorazepam 1-2 mg p.o. abhängig Symptomatik, max. 5mg/d	Olanzapin 5mg i.v. + 1. Reserve: Olanzapin 2.5mg i.v., max 5mg/d Umstellung auf p.o. idem ODER in individuellen Fällen nach Konsilium Neurologie Midazolam-Perfusor auf Bettenstation (siehe interne Richtlinien)	Risperidon 0.5 mg p.o. abends 1. Reserve: Lorazepam 1mg p.o. max. 2mg/d	Quetiapin DOS>3 / ICDSC 3-4 25mg p.o. abends DOS>6 / ICDSC 5-6 2x25mg p.o. DOS>8 / ICDSC 7-8 2x50mg p.o. 1. Reserve: 12.5- 50mg (50% TD) max 100mg/d 2. Reserve: Lorazepam 1-2mg p.o. abhängig Symptomatik, max. 5mg/d und / oder Schema nicht kooperativ	Clonidin-Perfusor ODER Dexmedetomidin- Perfusor UND/ODER Olanzapin i.v. 5mg i.v. + 1. Reserve: 2x2.5mg, max. 5mg/d Umstellung auf p.o. idem ODER Propofol-Perfusor

Zusammenfassung

- **Schwer erkrankte Patienten** auf Intensivstation haben ein **hohes Risiko** für Bewusstseinsstörungen
- Schwere **akute Infektionen** können qualitative (**'Delir'**) und quantitative (**Somnolenz-Koma**) Bewusstseinsstörungen zur Folge haben
- Eine physiologische **Schlaf/Wach Regulation** auf der Intensivstation ist hilfreich hinsichtlich **Delir-prävention** und Immunreaktion.



Besten Dank für die Aufmerksamkeit !