

Förvirring hos den döende patienten

Per Fürst

Överläkare

Specialist i palliativ medicin

Palliativt Centrum Stockholms Sjukhem



Akut förvirring = Akut konfusion = Akut delirium

- ▶ = Akut hjärnsvikt!!
- ▶ Vanligaste neuropsykiatriska problemet hos svårt sjuka
- ▶ 30-50 % av patienter i palliativ vård
- ▶ Upp till 88% sista tiden i livet*
 - Sviktande organsystem
 - Intensiv läkemedelsbehandling



Delirium i livets absoluta slutskede ("terminalt delirium")

- ▶ I själva döendefasen
- ▶ Orsakerna ofta irreversibla
 - Ibland kraftig psykomotorisk oro
 - Svårt kontrollera. Svarar dåligt på neuroleptika.
- ▶ Särskilt påtagligt är det ofta hos något yngre patienter
- ▶ Om outhärdligt plågsamt kan enda återstående alternativet för symtomlindring vara palliativ sedering



Förvirringstillstånd

► Delirium i livets absoluta slutskede

► Delirium hos svårt sjuka

- Hyperaktivt delirium
 - upprörd, rastlösa, motoriskt oroliga
- Hypoaktivt delirium
 - motoriskt långsam/stilla, tillbakadragen, trött och slö
- Blandad typ



De viktigaste perspektiven

1. Försämrad **kognitiv förmåga** med försämrad intellektuell förmåga och förmåga att tänka klart, ibland med hallucinationer.
 2. Störd förmåga till att styra och kontrollera sin **uppmärksamhet** och att vara i kontakt
 3. Det finns en **organisk** (somatisk) **orsak** bakom
 4. Snabbt och skiftande **förlopp** med varierande grad av medvetande
- Stort lidande. Plågsamt. Kan minnas efteråt.



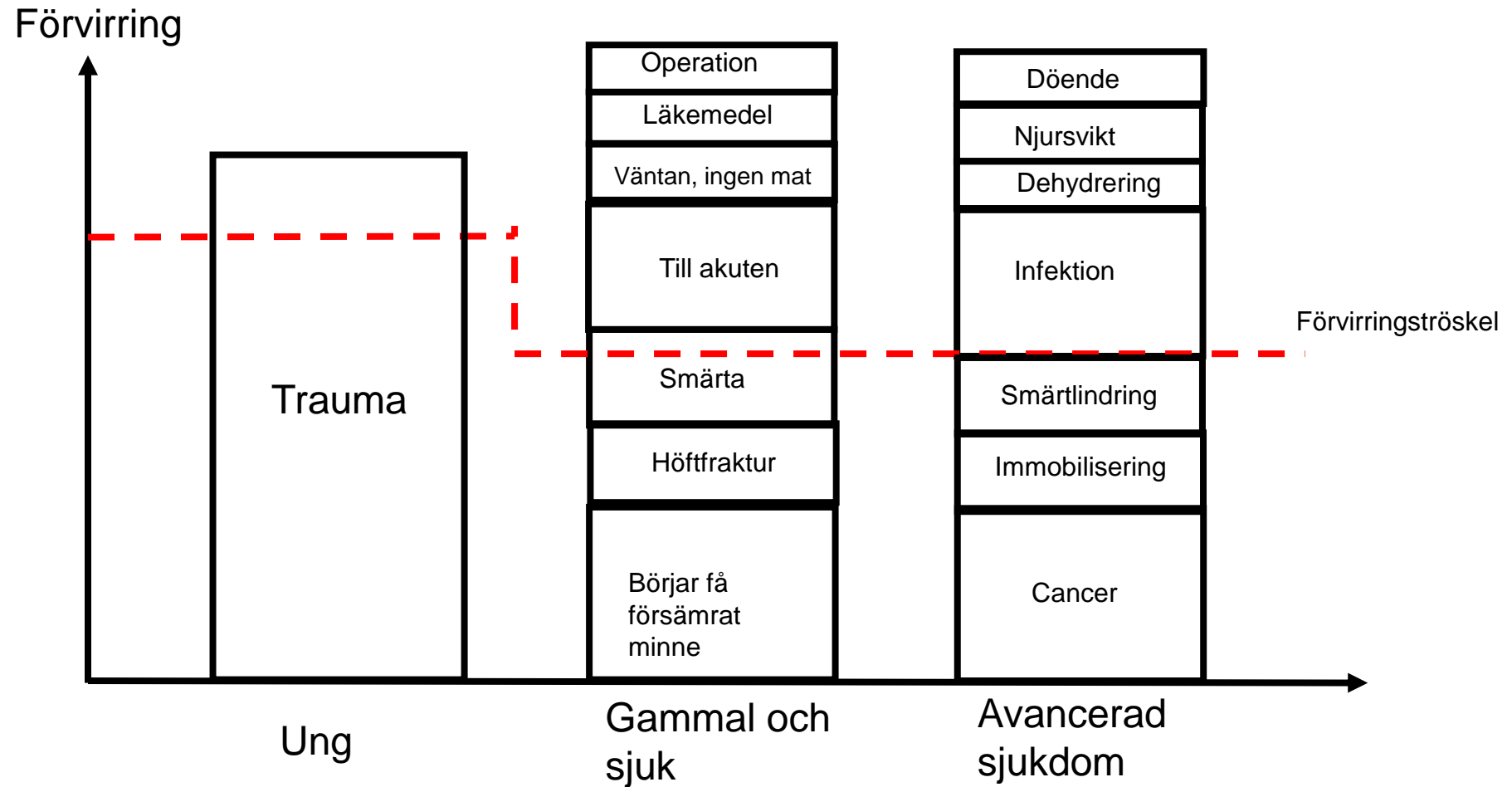
Multifaktoriellt*

- ▶ Direkt hjärnpåverkan
 - Energibrist
 - Läkemedel
 - Metabola effekter
 - Sjukdomar i CNS
- ▶ Hjärnan har ökad känslighet för sjuksreaktion
 - Inflammation
 - Förhöjda kortisolnivåer
 - Ökar med ålder och neurodegenerativ sjukdom

*MacLulich et al. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. Journal of Psychosom Res. 2008

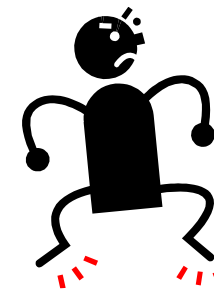
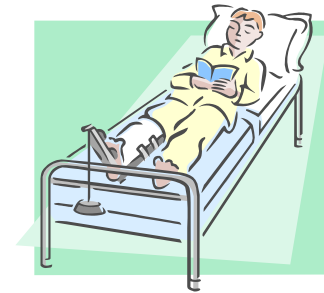


Hjärnsvikt



Tuvan som tippar hölasset

- ▶ Hypoaktivt delirium
 - Hypoxi
 - Metabola störningar
 - Infektion
 - Antikolinerga biverkningar
- ▶ Hyperaktivt delirium
 - Oftare p.g.a. läkemedel (opioider, steroider, bens.)
 - Läkemedel med **antikolinerga** biverkningar
 - Överdoser
 - För snabb utsättning (bens., alkohol, nikotin)



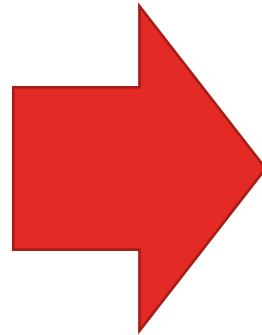
Antikolinerga biverkningar

- ▶ Tänk Alzheimer
- ▶ Typiska läkemedel
 - Amitriptylin (Saroten®)
 - Scopolamin
 - Flera antihistaminer (Tavegyl®, Atarax® mfl)
 - Läkemedel mot inkontinens
 - Bensodiazepiner (oxazepam, diazepam, midazolam)
 - Furosemid, metoprolol
 - Haloperidol, Zyprexa, Primperan
 - Propiomazin (Propavan) och tramadol ger liknande biverkningar



Kolla så att det inte är...

- Urinretention
- Obstipation



Farmaka vid delirium...

- ▶ Neuroleptika har länge använts för att lindra symtomen
- ▶ Funnits svag evidens för effekt på både hypo och hyper*
- ▶ T. haloperidol eller risperidon 0,5 mg x 2, vanlig dos

* Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2007:Cd005594.



Men...

- ▶ 2016 review* baserad på 19 studier (ej palliativa) för att undersöka om neuroleptika kan förebygga och behandla delirium
- ▶ Ingen påvisbar effekt på deliriums
 - Längd
 - Svårighetsgrad
 - Vårdtid
 - Dödlighet



Dubbelblind parallell randomiserad kontrollerad studie...

- ▶ Elva australiska palliativa enheter med patienter i livets slutskede och samtidigt delirium
- ▶ Skala för delirium
- ▶ Jämförde mängd deliriumsymptom dag 0 och dag3
- ▶ Lottades till haloperidol, risperidone eller placebo
- ▶ Startdos 0,5 mg x 2, kunde justera till max 4 mg/d
- ▶ Samtidigt stöd, behandling av tänkbara bakomliggande orsaker samt inj. midazolam vid behov



...Dubbelblind parallell RCT...

Elva australiska palliativa enheter med patienter i livet slutskede och samtidigt delirium

Resultat

- ▶ 247 patienter (218 med cancer)
 - 82 fick risperidone, 81 haloperidol och 84 placebo
- ▶ Både de som fick risperidone och de som fick haloperidol hade signifikant mer deliriumsymtom än de som fick placebo (p 0.02 respective 0.009).
- ▶ Risperidone och haloperidol gav signifikant mer extrapyramidala symptom än placebo.
- ▶ De som fick placebo hade signifikant längre överlevnad än med haloperidol. Samma trend för risperidone, men ej signifikant (p 0.14). (Median 26/16/17 dagar)
- ▶ Placebogrupperna behövde signifikant mindre midazolam



Men...

- ▶ De flesta patienter hade lätta-måttliga symtom
- ▶ Inte redovisat om hypo eller hyperaktiva
- ▶ Inte redovisat om hallucinationer och vanföreställningar
- ▶ Haloperidol/risperidongruppen fick dubbelt så mkt midazolam (antikolinerg effekt!)



Det mest effektiva för de flesta*

Icke-farmakologiska åtgärder

- Behandla utlösande faktorer – inte alltid så lätt
- Optimera vätskebalans, näring
- Minska risk för desorientering (bekant, upplyst miljö, dygnsrytm)
- Minska ångest, mänsklig närvaro, involvera familjen



*Agar M, Lawlor P, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2017;177(1):34-42.

Ska man behandla?

- ▶ Den naturliga dödsprocessen?
 - Övergång från detta livet till ett annat?
- ▶ Även om neuroleptika inte påverkar förekomst eller duration av delirium så minskar neuroleptika akut agitation*
- ▶ Agiterad, ångestfylld och konfusorisk eller om vanföreställningar och hallucinationer
 - Överväga haloperidol
 - Men vänta och se med hypoaktiv konfusion
 - Men kan snabbt och oväntat växla till hyperaktiv

*Page et al., Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet 2013.



Sammanfattning delirium

- ▶ Delirium är oerhört vanligt i livets slutskede
- ▶ Kommunicera detta
- ▶ Medvetenhet, men inte alltid åtgärd
 - Åtgärda det som kan åtgärdas utan ökning av andra symtom
 - Hyperaktivt delirium/svåra symtom kan vara betjänt av neuroleptika

