



Forebyggelse og behandling af organisk delirium



National klinisk retningslinje

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67, 2300 København S
NKRsekretariat@sst.dk
72 22 74 00
ww.sst.dk

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling. Som udgangspunkt skal sundhedspersoner også begrunde beslutninger, der afviger væsentligt fra god klinisk praksis – herunder anbefalinger i relevante nationale kliniske retningslinjer.

ISBN elektronisk 2. udgave: 978-87-7014-219-9

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning.....	9
2 - Indledning.....	11
3 - Screening for delirium med psykometrisk værktøj (2016).....	13
4 - Forebyggelse af delirium med multikomponent non-farmakologisk intervention (2016).....	16
5 - Multikomponent non-farmakologisk behandling ved delirium (2016).....	22
6 - Skærmede omgivelser (2016).....	26
7 - Aktiv inddragelse og undervisning i delirium af pårørende (2016)	27
8 - Medicingennemgang og -justering (2016).....	32
9 - Behandling med antipsykotika (2020)	38
10 - Behandling med benzodiazepin og benzodiazepin-lignende stoffer (2016).....	45
11 - Behandling med melatonin (2016).....	47
12 - Behandling med elektro-konvulsiv terapi (ECT) (2016).....	49
13 - Implementering.....	50
14 - Baggrund.....	51
15 - Monitorering	52
16 - Patientcases	53
17 - Opdatering og videre forskning	54
18 - Beskrivelse af anvendt metode.....	55
19 - Fokuserede spørgsmål	56
20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	63
21 - Søgebeskrivelser	65
22 - Evidensvurderinger	67
23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen	68
24 - Forkortelser og begreber.....	71
Referencer	75

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Screening for delirium med psykometrisk værktøj (2016)

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at screene risikopatienter med psykometrisk værktøj.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark:

Der anbefales oplæring/undervisning af personale i brug af den valgte psykometriske test for at opnå en tilstrækkelig høj sensibilitet og specificitet.

Da delirium er en fluktuerende tilstand, anbefales gentagelse af test efter timer eller dage, samt ved mentale ændringer hos patienter med en eller flere risikofaktorer [29].

Risikofaktorer:

- Høj alder (min. 65 år)
- Demens eller kognitiv dysfunktion (både aktuel og tidligere, fx. tidligere delirium og hjerneskader)
- Funktionsnedsættelse
- Akut sygdom

4 - Forebyggelse af delirium med multikomponent non-farmakologisk intervention (2016)

Svag anbefaling

Overvej non-farmakologisk multikomponent forebyggelse til alle patienter over 65 år med risiko for delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: Det anbefales, at der som hovedregel iværksættes non-farmakologisk multikomponent behandling hos alle patienter ved risiko for delirium. Interventionerne kan praktisk bestå i:

- **Sanseoptimering:** Sørg for, at der er tilstrækkeligt lys i rummet, så patienten kan orientere sig. Ved nedsat syn eller hørelse skal patientens briller eller høreapparat fremskaffes og evt. hjælpes til brug. Alternativt kan kommunikator bruges hos hørehæmmede.
- **Orientering og kognitiv stimulation:** Synligt ur og kalender og evt. tavle med dagsplan på stuen. Undgå skiftende personale, gentag præsentation af personale, der indgår i plejen samt gentag sted og årsag til indlæggelse. Efter individuel vurdering kan der føres samtale om aktuelle emner. Om muligt fremskaf kendte objekter (billeder mm.). Få ændringer i indretningen af sengestuen, fx. sengebord på patientens sædvanlige side af sengen kan hjælpe patienten til at føle sig mere hjemme.
- **Mobilisering:** Patienten bør mobiliseres flere gange dagligt, som minimum til måltiderne. Patienten bør selv udføre eller hjælpe med dele af personlig hygiejne. Ved behov for gangredskab skal dette være tilgængeligt.
- **Ernæring:** Vurder patientens ernæringstilstand og evt. problemer med fødeindtag grundet den akutte tilstand og afhjælp dette om muligt fx. ved vurdering af fagperson.
- **Rehydrering:** Vurder hydreringsgrad og væskeindtag og suppler med relevant væsketerapi om nødvendigt.
- **Døgnrytme:** Understøt patientens naturlige døgnrytme.

5 - Multikomponent non-farmakologisk behandling ved delirium (2016)

Svag anbefaling

Overvej non-farmakologisk multikomponent behandling af alle delirøse patienter.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: Der bør som hovedregel iværksættes non-farmakologisk multikomponent behandling hos alle delirøse patienter.

Interventionerne kan praktisk bestå i:

- *Sanseoptimering:* Sørg for at der er tilstrækkeligt lys i rummet, så patienten kan orientere sig. Ved nedsat syn eller hørelse skal patientens briller eller høreapparat fremskaffes og hjælpes til brug. Alternativt kan kommunikator bruges hos hørehæmmede.
- *Orientering og kognitiv stimulation:* Synligt ur og kalender og eventuelt tavle med dagsplan på stuen. Undgå skiftende personale, gentag præsentation af personale, der indgår i plejen samt gentag sted og årsag til indlæggelse. Efter individuel vurdering kan der føres samtale om aktuelle emner. Om muligt fremskaf kendte objekter (billeder mm.). Få ændringer i indretningen af sengestuen, fx. sengebord på patientens sædvanlige side af sengen, kan hjælpe patienten til at føle sig mere hjemme.
- *Mobilisering:* Patienten bør mobiliseres flere gange dagligt, som minimum til måltiderne. Patienten bør selv udføre eller hjælpe med dele af personlig hygiejne. Ved behov for gangredskab skal dette være tilgængeligt.
- *Ernæring:* Vurder patientens ernæringstilstand og eventuelle problemer med fødeindtag grundet den akutte tilstand. Afhjælp dette eksempelvis ved vurdering af fagperson.
- *Rehydrering:* Vurder hydreringsgrad og væskeindtag, suppler med relevant væsketerapi om nødvendigt.
- *Døgnrytme:* Understøt den for patienten naturlige døgnrytme.

6 - Skærmede omgivelser (2016)

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at skærme patienter med delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: Praktiske råd og særlige patientovervejelser

- Undgå uvedkommende og uhensigtsmæssige stimuli.
- Planlæg om muligt medicingivning og undersøgelser, så patientens søvn ikke forstyrres.
- Præsenter et stimulus, en information eller en opgave ad gangen.
- Alle delirøse patienter bør mobiliseres og stimuleres relevant. Særligt hos patienter med hypoaktivt delirium er det vigtigt, at personalet initierer aktiviteter.

7 - Aktiv inddragelse og undervisning i delirium af pårørende (2016)

Svag anbefaling

Overvej at inddrage pårørende aktivt i behandling af patienter med delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: Oplys patientens pårørende om tilstanden og om risikofaktorer herfor, gerne med skriftligt materiale, der beskriver vigtigheden af stille nærvær, kortfattet klar kommunikation, passende stimulering, ro og uforstyrret søvn. De pårørende kan opfordres til om muligt at medbringe kendte mindre objekter, fx billeder, til patienten. De pårørende kan ligeledes hjælpe med at give beskrivelse af patientens præferencer, rutiner og interesser. Lad desuden de pårørende hjælpe med reorientering, dvs. med at korrigere patienten stille og roligt i forhold til tid og sted og manglende erkendelse.

I efterforløbet kan tilbydes gennemgang af forløbet sammen med patient og pårørende.

8 - Medicingennemgang og -justering (2016)

Svag anbefaling

Overvej at foretage gennemgang og sanering af medicin hos alle ældre med risiko for delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: Evidensen bag denne anbefaling omhandler plejehjemsbeboere, men interventionen bør overvejes hos alle ældre i behandling med flere lægemidler og ældre med flere kroniske sygdomme, demenssygdom og/eller lavt funktionsniveau.

Hos delirøse patienter kan det være relevant med intensivning af medikamentel behandling for at behandle udløsende/vedligeholdende årsager (fx antibiotika, hjertesvigtsbehandling, analgetika, laksantia).

Screeningsværktøjet START/STOPP version 2 på Dansk Geriatrisk Selskabs hjemmeside kan benyttes som redskab til identifikation af risikable lægemidler til ældre [21]. Ligeledes henvises der til [seponeringslisten](#).

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at foretage medicinstatus og gennemgang hos alle delirøse patienter samt at overveje justering, herunder pausering af ikke-livsvigtig medicin.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020.

Remark:

Screeningsværktøjet START/STOPP version 2 på Dansk Geriatrisk Selskabs hjemmeside kan benyttes som redskab til identifikation af risikable lægemidler til ældre [21]. Ligeledes henvises der til [seponeringslisten](#).

Vær særligt opmærksom på opioider, benzodiazepiner, antipsykotika og antidepressiva samt andre lægemidler med antikolinerg effekt, da disse kan udløse eller forværre delirium [18]. Vær særlig opmærksom på evt. behov for nedtrapning ved afhængighedsskabende lægemidler.

9 - Behandling med antipsykotika (2020)

Svag anbefaling mod

Anvend ikke rutinemæssigt behandling med antipsykotika til delirøse patienter, da antipsykotika muligvis ikke nedsætter varighed af delirium eller mindsker uro.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2020.

Remark:

Behandling med antipsykotika bør ikke rutinemæssigt tilbydes alle patienter med delirium, men kan overvejes til den agiterede (urolig, rastløs og/eller udadreagerende) delirøse patient, der er forpint af eksempelvis hallucinationer og vrangforestillinger, hvor effekten af non-farmakologiske tiltag, såsom reorientering/kognitiv stimulation, sanseoptimering, og/eller etablering af døgnrytme, er utilstrækkelig. Det er afgørende at behandle den/de tilgrundliggende årsager og fortsætte multikomponent non-farmakologisk behandling, samtidig med den antipsykotiske behandling.

Valget om behandling med antipsykotika vil derfor bero på en individuel vurdering af patientens mentale tilstand, og om patienten kan modtage pleje og behandling.

Det blev fundet, at behandling med antipsykotika for delirium, givet kortvarigt og i lave doser, er uden væsentlige bivirkninger, så som kardielle problemer eller ekstrapyramidale bivirkninger. Vælges kortvarig behandling med et antipsykotikum, bør præparatvalget være et velgennemprøvet præparat uden væsentlige bivirkninger af kardiell, cirkulatorisk eller respiratorisk karakter, og som behandleren har erfaring med.

10 - Behandling med benzodiazepin og benzodiazepin-lignende stoffer (2016)

God praksis (konsensus)

Det er god praksis ikke at anvende benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer til behandling af delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark:

Behandling med benzodiazepin og benzodiazepinlignende stoffer kan undtagelsesvist overvejes hos følgende patientgrupper:

- *Palliative patienter med angst og uro eller terminalt delirium*
- *Patienter på intensivafsnit, hvor der er mulighed for respiratorisk støtte og monitorering*

Behandlingen bør reserveres til vanskeligt behandlelige tilfælde, hvor antipsykotika er forsøgt. Benzodiazepiner kan i sig selv udløse delirium [33][36].

Hos ældre kan paradox effekt (modsat virkning end forventet) af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler bevirke, at patienterne bliver hyperaktive, motorisk urolige og udadreagerende.

Hos patienter, der allerede har et længerevarende forbrug af disse lægemidler, skal brat seponering undgås, grundet risiko for abstinenser.

11 - Behandling med melatonin (2016)

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade anvendelse af melatonin mod delirium, da effekten er udokumenteret.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: *Det er ikke dokumenteret, at melatonin kan sikre naturlig døgnrytme hos delirøse patienter.*

12 - Behandling med elektro-konvulsiv terapi (ECT) (2016)

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje tilbud om ECT ved behandlingsrefraktært delirium, hvor øvrige behandlingsmuligheder er udtømte.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Remark: *Ved behandlingsrefraktært delirium må behandlende læge genoverveje, om alle udløsende årsager er korrekt identificerede og korrigeret samt eventuelt gentage udredningen, før ECT behandling overvejes.*

Så længe patienten er midlertidigt inhabil, kan behandling foretages i henhold til Sundhedsloven § 19 [39]. Fyldestgørende information til patienten og de pårørende er væsentlig, jfr. Sundhedsloven § 20 [39].

13 - Implementering

14 - Baggrund

15 - Monitorering

16 - Patientcases

17 - Opdatering og videre forskning

18 - Beskrivelse af anvendt metode

19 - Fokuserede spørgsmål

20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

21 - Søgebeskrivelser

22 - Evidensvurderinger

23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

24 - Forkortelser og begreber

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

Stærk anbefaling imod

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag anbefaling

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag anbefaling imod

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (konsensus)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. *hvad* der skal gøres og *hvem* er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (*hvem* skal tilbydes indsatsen, *hvem* der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på *ressourcerne* og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Denne retningslinjes formål er at sikre relevant opsporing, forebyggelse og behandling af organisk delirium. Patienter med delirium har en dårlig prognose med markant øget risiko for død, funktionstab og længerevarende kognitive problemer. Relevant udredning og behandling af udløsende årsager er derfor afgørende og det forudsættes, at der hos alle delirøse patienter foretages relevant udredning. Udredningen skal tage sigte på at identificere udløsende årsager. Det forudsættes også, at der sikres behandling af disse samtidig med understøttende behandling og somatisk stabilisering. Så længe patienten er midlertidigt inhabil, kan behandling foretages i henhold til sundhedsloven § 19. Fyldestgørende information til patienten og de pårørende er væsentlig i henhold til sundhedslovens § 20.

Denne retningslinje er en opdatering af den oprindelige retningslinje fra 2016 og erstatter den tidligere version af retningslinjen for forebyggelse og behandling af organisk delirium.

Afgrænsning af patientgruppe

Den primære patientgruppe er ældre (>65år) med delirium eller risiko for at udvikle delirium, som er indlagt på somatisk afdeling. Risikofaktorer for udvikling af delirium er høj alder, demens eller kognitiv dysfunktion, funktionsnedsættelse og akut sygdom samt skrøbelighed.

Da delirium også forekommer i andre patientgrupper, herunder plejehjemsbeboere i primær sektor, terminale patienter og intensivpatienter, er retningslinjen også målrettet dem. Ved de enkelte PICO-spørgsmål er beskrevet hvilke patientgrupper, der er inkluderet i evidens-søgningen.

Delirøse tilstande i relation til psykiske sygdomme eller tilstande, som er forårsaget af misbrug og abstinenser, er ikke behandlet i denne retningslinje, da disse tilstande er af anden genese og behandles anderledes end organisk delirium, der udløses af fysisk sygdom eller påvirkning.

Litteraturen i denne NKR bygger på kriterierne i DSM-III-R eller DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [14]) som guldstandard for diagnostik af delirium, vurderet ved interview af psykiatrisk specialist.

Målgruppe/brugere.

Den nationale kliniske retningslinje for delirium er primært henvendt til sundhedspersonale, der diagnosticerer, behandler samt varetager pleje- og omsorg for patienter med delirium eller risiko for udvikling af delirium.

Retningslinjen er også relevant for patienter med delirium og deres pårørende i samråd med behandlende sundhedspersonale.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på effekten af opsporing og tidlig diagnostik af delirium, samt belyse evidensen af forebyggende tiltag og de mest brugte behandlinger af delirøse patienter.

Følgende ti fokuserede spørgsmål er udvalgt til retningslinjen:

- Bør alle akut syge nyindlagte patienter over 65 år screenes for delirium med psykometrisk værktøj (b-CAM eller CAM)?
- Bør patienter med risiko for delirium have non-farmakologisk multikomponent behandling?
- Bør patienter med delirium have non-farmakologisk multikomponent behandling?
- Bør patienter med delirium have skærmede omgivelser?
- Bør pårørende aktivt inddrages i behandling af patienter med delirium?
- Bør patienter med delirium få pauseret ikke-livsvigtig medicin?
- Bør patienter med delirium behandles med antipsykotika?
- Bør patienter med delirium behandles med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler?
- Bør patienter med delirium behandles med melatonin?
- Bør patienter med behandlingsrefraktært delirium behandles med ECT?

Rationale for valg af opdatering i 2020

Beslutningen om at opdatere retningslinjen blev truffet, da arbejdsgruppen vurderede, at der var kommet ny evidens på området, siden den første retningslinje udkom i 2016. Det har som udgangspunkt ikke været muligt at stille nye fokuserede spørgsmål i opdateringen, hvorfor der kun tages stilling til de eksisterende fokuserede spørgsmål fra 2016, og på baggrund af disse er der søgt efter ny litteratur. Der kan være foretaget layoutmæssige ændringer i de fokuserede spørgsmål samt tilhørende kapitler, der ikke er opdateret i 2020.

Følgende fokuserede spørgsmål blev valgt ud til opdatering:

PICO 7: Bør patienter med delirium behandles med antipsykotika?

Patient perspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet.

I den oprindelige retningslinje fra 2016 blev patientperspektivet repræsenteret via Ældre Sagen og Danske Patienter, som udpegede medlemmer til den nedsatte referencegruppe. Derudover har de haft mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje.

I opdateringsfasen i 2020 blev selskaber fra den oprindelige arbejdsgruppe inviteret til at deltage i en ny arbejdsgruppe, ligesom den opdaterede version blev sendt i offentlig høring med opfordring til udvalgte organisationer, selskaber og foreninger til at afgive høringssvar, herunder Ældre Sagen og Danske Patienter.

Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "arbejdsgruppen og referencegruppen".

3 - Screening for delirium med psykometrisk værktøj (2016)

Ældre patienter med akut sygdom er i høj risiko for at udvikle delirium. Delirium kan vise sig i flere former, herunder hyperaktive, hypoaktive og blandede former, hvor særligt de hypoaktive kan overses i den kliniske hverdag. Patienter med uopdaget delirium har markant øget dødelighed i forhold til diagnosticerede delirøse patienter 30,8% vs. 11,8% [26].

Der findes mange psykometriske tests, hvoraf Confusment Assessment Method (CAM) er den mest udbredte i klinikken [29]. Den findes i to former, long-CAM (10 kriterier), der er et omfattende værktøj til identifikation af kognitive problemer og short-CAM (4 kriterier), der er specifikt målrettet identifikation og erkendelse af delirium og, den hyppigst anvendte i klinisk sammenhæng. CAM-ICU og B-CAM repræsenterer korte udgaver af CAM til henholdsvis kritisk syge intuberede patienter og ikke-kritisk syge patienter [25]. CAM-ICU er valideret i dansk sammenhæng, mens B-CAM aktuelt er under validering. Long-CAM er p.t. ikke valideret i en dansk kontekst.

Patienten vurderes i forbindelse med samtale. Der er mistanke om delirium, hvis patienten opfylder kriterium 1 og 2 samt enten 3 eller 4:

1. Akut indsættende og fluktuerende forløb
2. Uopmærksomhed
3. Uorganiseret tankegang
4. Ændret bevidsthedsniveau

Uddannelse og træning i brug af diagnostisk værktøj er essentielt for at sikre høj diagnostisk sikkerhed [43].

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at screene risikopatienter med psykometrisk værktøj.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Der anbefales oplæring/undervisning af personale i brug af den valgte psykometriske test for at opnå en tilstrækkelig høj sensibilitet og specificitet.

Da delirium er en fluktuerende tilstand, anbefales gentagelse af test efter timer eller dage, samt ved mentale ændringer hos patienter med en eller flere risikofaktorer [29].

Risikofaktorer:

- Høj alder (min. 65 år)
- Demens eller kognitiv dysfunktion (både aktuel og tidligere, fx. tidligere delirium og hjerneskader)
- Funktionsnedsættelse
- Akut sygdom

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer, at oplæring i systematisk screening vil medføre en generelt øget opmærksomhed på tilstanden, identificere flere delirøse patienter, herunder hypoaktivt delirium, og sikre relevant håndtering. Undervisning/oplysning af sundhedspersonale kan endvidere forbedre sondring mellem delirium, demens og depression hos ældre.

Ved korrekt brug af psykometriske instrumenter er risikoen for over- og underdiagnostik lille.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet brugbar evidens på området.

Patientpræferencer

Da CAM er observationel og ikke forbundet med ubehag eller alvorlige skadevirkninger, vurderer arbejdsgruppen at screening sandsynligvis ikke er præferencefølsomt.

Instrumenter med test-spørgsmål fx. B-CAM kan potentielt være præferencefølsomt, da patienter muligvis kan irriteres, især hvis de er delirøse, og derved har vanskeligt ved at svare på spørgsmålene. Relevant information om testen og årsagen til, at den anvendes, formodes dog at minimere dette.

Andre overvejelser

Arbejdsgruppen anbefaler, at sundhedspersonale undervises/oplæres i brug af psykometrisk værktøj, fx . B-CAM, for at sikre en høj diagnostisk kvalitet.

Indførelse af screening vil i opstarten sandsynligvis medføre et øget tidsforbrug hos personalet til undervisning og selve udførelsen af screeningen.

B-CAM er simpel at anvende og forventes ikke at medføre væsentligt tidsforbrug ved implementering. Der kan med fordel benyttes sidemandsoplæring.

På sigt formodes anvendelsen dog at kunne mindske personalets tidsforbrug, i det plejen kan tilrettelægges efter patientens aktuelle mentale tilstand.

Rationale

Arbejdsgruppen vægtede i anbefalingen, at delirium ofte ikke er erkendt, når der ikke bruges et systematisk værktøj, særligt hos patienter med hypoaktivt delirium [26]. CAM, især B-CAM, er relativt hurtige tests at udføre. Der er høj diagnostisk sikkerhed hos trænet personale. Da testen ikke er forbundet med betydende ubehag for patienten eller alvorlige skadevirkninger, forventer arbejdsgruppen, at de fleste patienter vil tage imod tilbud om test. Der blev ikke fundet brugbar evidens på området, så arbejdsgruppen har på baggrund af klinisk erfaring formuleret en god praksis anbefaling.

Idet delirium er en fluktuerende tilstand, anbefaler arbejdsgruppen at gentage eventuelt negative tests hos patienter med risiko for delirium nogle timer eller dage efter første test for at sikre korrekt diagnostik.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Akut indlagte patienter (på hospital eller plejefacilitet i primærsektor) over 65 år. Ekskluderede patienter: patienter indlagt på intensivafdeling og palliative patienter
- Intervention:** Screening med Confusement Assessment Method (CAM) eller Brief Confusement Assessment Method (b-CAM)
- Sammenligning:** Ingen screening med psykometrisk værktøj

Sammenfatning

Arbejdsgruppen fandt ikke randomiserede studier, der beskrev effekten af screening med psykometrisk værktøj hos ældre akut indlagte patienter.

Der kunne derfor ikke udarbejdes en evidensbaseret anbefaling om screening med psykometrisk værktøj. Arbejdsgruppen har derfor udarbejdet en god praksis anbefaling.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen screening Screening med b- CAM eller CAM		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier.

4 - Forebyggelse af delirium med multikomponent non-farmakologisk intervention (2016)

Udvikling af delirium skyldes samspil mellem risikofaktorer hos den skrøbelige patient samt fysiske stressfaktorer i forbindelse med akut og/eller alvorlig sygdom, som bør udredes og behandles [34].

Multikomponent non-farmakologisk forebyggende behandling sigter efter at reducere kendte risikofaktorer for delirium så delirium undgås eller at varighed og sværhedsgrad reduceres. Arbejdsgruppen har i dette spørgsmål valgt at fokusere på følgende risikofaktorer:

- Svækkede sanser, fx. nedsat syn og hørelse.
- Orienteringsbesvær og forvirring, som kan udvikle sig til vrangforestillinger.
- Immobilisering, enten som følge af den somatiske sygdom eller som forekommer ved hypoaktivt delirium.
- Nedsat føde- og væskeindtag og/eller øget behov.
- Forstyrret døgnrytme/manglende nattesøvn.

Svag anbefaling

Overvej non-farmakologisk multikomponent forebyggelse til alle patienter over 65 år med risiko for delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Det anbefales, at der som hovedregel iværksættes non-farmakologisk multikomponent behandling hos alle patienter ved risiko for delirium. Interventionerne kan praktisk bestå i:

- **Sanseoptimering:** Sørg for, at der er tilstrækkeligt lys i rummet, så patienten kan orientere sig. Ved nedsat syn eller hørelse skal patientens briller eller høreapparat fremskaffes og evt. hjælpes til brug. Alternativt kan kommunikator bruges hos hørehæmmede.
- **Orientering og kognitiv stimulation:** Synligt ur og kalender og evt. tavle med dagsplan på stuen. Undgå skiftende personale, gentag præsentation af personale, der indgår i plejen samt gentag sted og årsag til indlæggelse. Efter individuel vurdering kan der føres samtale om aktuelle emner. Om muligt fremskaf kendte objekter (billeder mm.). Få ændringer i indretningen af sengestuen, fx. sengebord på patientens sædvanlige side af sengen kan hjælpe patienten til at føle sig mere hjemme.
- **Mobilisering:** Patienten bør mobiliseres flere gange dagligt, som minimum til måltiderne. Patienten bør selv udføre eller hjælpe med dele af personlig hygiejne. Ved behov for gangredskab skal dette være tilgængeligt.
- **Ernæring:** Vurder patientens ernæringstilstand og evt. problemer med fødeindtag grundet den akutte tilstand og afhjælp dette om muligt fx. ved vurdering af fagperson.
- **Rehydrering:** Vurder hydreringsgrad og væskeindtag og suppler med relevant væsketerapi om nødvendigt.
- **Døgnrytme:** Understøt patientens naturlige døgnrytme.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Der er udelukkende fundet gavnlige effekter af non-farmakologisk multikomponent intervention og ingen skadelige virkninger.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen samlet set er lav, da evidensen for det kritiske outcome, mortalitet, er lav grundet få events i de fundne studier.

Der er desuden lav tiltro til estimerne for fald, forbedring i ADL-funktion, og udskrivelse til vanlig bolig.

Kvaliteten af evidensen for de øvrige outcomes (delirium-tilfælde, delirium-varighed, delirium-sværhedsgrad, indlæggelsestid og tryksår) er moderat.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at non-farmakologisk multikomponent intervention ikke er præferencefølsomt, da stort set alle patienter vil ønske at modtage denne behandling.

Andre overvejelser

Faktorer ikke vurderet

Der kan være behov for undervisning og oplæring af personale ved implementering.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at forebyggende behandling med non-farmakologisk multikomponent intervention overvejende viste positiv effekt på alle outcomes, og ikke vurderes at have skadelige virkninger. Arbejdsgruppen har moderat tiltro til effekten af interventionen på delirium forekomst, delirium varighed og forekomst af tryksår. Der er dog lav tiltro til effekten på mortalitet (både under indlæggelse og efter 12 måneder), forbedring af ADL-funktion, fald og udskrivelse til vanlig bolig. Interventionen vurderes til ikke at være præferencefølsom.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Akut indlagte (på hospital eller plejefsnit i primær sektor) patienter over 65 år med somatisk sygdom samt mindst en af nedenstående risikofaktorer: Demens, Mb, Parkinson, Tidligere apopleksi, Tidligere delirium, Lav funktionsevne eller flere kroniske sygdomme.

Intervention: Multikomponent non-farmakologisk intervention som indeholder to eller flere af følgende: Skemalagt fysisk aktivitet flere gange dagligt, fx i forbindelse med måltider og pleje. Sanseoptimering, eksempelvis briller, høreapparat, lys på stuen. Reorientering, eksempelvis information om tid, sted og egne data. Ernæring med fokus på at sikre nødvendigt væske/føde indtag. Struktureret døgnrytme med fokus på, at patienten er vågen om dagen samt pleje, undersøgelser mm. i videst muligt omfang foregår i dagtid, og der er ro og mørke på stuen om natten.

Sammenligning: Vanlig behandling

Sammenfatning**Litteratur**

Evidensgrundlaget for besvarelse af PICO 2 er 9 RCT-studier [45][48][50][63][66][67][70][71][75] (N=2157).

Gennemgang af evidensen

Alle studier på nær Moon (pt.>18år) er på ældre (pt.>65år) [45][48][50][63][66][67][70][71]. Hempenius og Guo vurderer postoperative forløb hos cancerpatienter [63][66], Lundström inkluderer hoftefraktur-patienter [70]. Moon vurderede intensiv patienter med blandede kirurgiske og medicinske lidelser [75]. De øvrige studier blev foretaget på akut indlagte på intern medicinsk eller geriatrisk afdelinger [45][48][50][67][71].

Interventionen bestod af to eller flere non-farmakologiske interventioner rettet mod risikofaktorer for delirium, herunder mobilisering, sanseoptimering, reorientering, rehydrering og ernæring. Interventionen blev foretaget af plejepersonale eller sundhedspersonale med særlig kompetence på området, fx fysio- eller ergoterapeut til mobilisering.

Skema: Karakteristika af inkluderede studier

Studie	Alder	Afdeling, patienttype	Interventioner
Abizanda (2011) [45]	> 65 år	Akut geriatrisk enhed	Reorientering, mobilisering
Avendano-Cespedes (2016) [48]	> 65 år	Akut geriatrisk enhed	Reorientering, mobilisering, sanseoptimering, ernæring, døgnrytme
Bonaventura (2007) [50]	> 65 år	Medicinsk og geriatrisk afdeling	Reorientering, mobilisering, sanseoptimering, rehydrering
Guo (2016) [63]	65-80 år	Postoperativt forløb efter oral cancer-operation	Reorientering, døgnrytme
Hempenius (2013) [66]	> 65 år	Postoperativt forløb efter fjernelse af solid tumor	Reorientering, mobilisering, ernæring
Jefferies (2013) [67]	> 65 år	Akut medicinsk afdeling	Reorientering, mobilisering
Lundström (2007) [70]	> 70 år	Postoperativt forløb efter hoftefraktur på hhv. alm. Ortopædkirurgisk afdeling og geriatrisk afdeling	Mobilisering, ernæring
Martinez (2012) [71]	> 70 år	Akut medicinsk afdeling	Reorientering,

			sanseoptimering
Moon (2015) [75]	> 18 år	Intensivafsnit, blandet medicinske og kirurgiske lidelser	Reorientering, mobilisering, sanseoptimering, ernæring døgnyrte

Kvaliteten af evidensen var lav for følgende kritiske outcome: mortalitet (både under indlæggelse og 12 mdr. follow-up).

Kvaliteten af evidensen var moderat for det kritiske outcome: delirium tilfælde.

Kvaliteten af evidensen var lav for følgende vigtige outcomes: forbedring af ADL-funktion, udskrivelse til vanlig bolig og fald. Der fandtes en mulig positiv effekt af interventionen på mortalitet under indlæggelse og forbedring af ADL-funktion.

Kvaliteten af evidensen var moderat for de vigtige outcomes: delirium varighed, delirium sværhedsgrad, indlæggelsestid og tryksår. Der fandtes en sandsynlig positiv effekt af interventionen på antal delirium tilfælde, delirium varighed og tryksår.

Ingen studier opgjorde genindlæggelser.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multi-component delir intervention		
Delirium tilfælde (Incident delirium) Ved udskrivelse 9 Kritisk	Relative risiko 0.64 (CI 95% 0.53 - 0.77) Baseret på data fra 2,157 patienter i 9 studier. ¹ (Randomiserede studier)	213 per 1.000 Forskel: 77 færre per 1.000 (CI 95% 100 færre - 49 færre)	136 per 1.000	Moderat Risiko for bias grundet manglende blinding, ej muligt i denne type intervention. ²	Interventionen nedsætter sandsynligvis incidensen af delirium.
Genindlæggelse (Readmission) Mindst 3 mdr. follow-up 6 Vigtig	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier. ³				Vi fandt ingen studier, der opgjorde genindlæggelser.
Forbedring af ADL (Improvement in Activities of Daily Living) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 1.15 (CI 95% 0.91 - 1.47) Baseret på data fra 341 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	411 per 1.000 Forskel: 62 flere per 1.000 (CI 95% 37 færre - 193 flere)	473 per 1.000	Lav Grundet upræcist effektestimat, kun et enkelt studie. Risiko for bias grundet manglende blinding. ⁵	Interventionen øger muligvis forbedring i ADL.
Udskrivelse til vanlig bolig	Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.85 - 1.07) Baseret på data fra 990	752	714	Lav Grundet risiko for bias,	Interventionen påvirker muligvis ikke outcome i betydelig grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multi-component delir intervention		
(Return to independent living) Ved udskrivelse 6 Vigtig	patienter i 3 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	per 1.000 Forskel: 38 færre per 1.000 (CI 95% 113 færre - 53 flere)	per 1.000 Forskel: 38 færre per 1.000 (CI 95% 113 færre - 53 flere)	inkonsistente resultater ⁷	
Fald (Falls) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 0.57 (CI 95% 0.16 - 2.01) Baseret på data fra 746 patienter i 3 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	86 per 1.000 Forskel: 37 færre per 1.000 (CI 95% 72 færre - 87 flere)	49 per 1.000 Forskel: 37 færre per 1.000 (CI 95% 72 færre - 87 flere)	Lav Grundet risiko for bias, inkonsistente resultater ⁹	Interventionen har muligvis lille eller ingen effekt på forekomsten af fald.
Tryksår (Pressure ulcers) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 0.48 (CI 95% 0.26 - 0.89) Baseret på data fra 457 patienter i 2 studier. ¹⁰ (Randomiserede studier)	123 per 1.000 Forskel: 64 færre per 1.000 (CI 95% 91 færre - 14 flere)	59 per 1.000 Forskel: 64 færre per 1.000 (CI 95% 91 færre - 14 flere)	Moderat Grundet risiko for bias pga. manglende blinding. ¹¹	Interventionen nedsætter sandsynligvis tryksår i betydelig grad.
Død (Inpatient mortality) Ved udskrivelse 9 Kritisk	Relative risiko 0.78 (CI 95% 0.52 - 1.16) Baseret på data fra 1,032 patienter i 5 studier. ¹² (Randomiserede studier)	97 per 1.000 Forskel: 21 færre per 1.000 (CI 95% 47 færre - 16 flere)	76 per 1.000 Forskel: 21 færre per 1.000 (CI 95% 47 færre - 16 flere)	Lav Grundet inkonsistente resultater. ¹³	Interventionen nedsætter muligvis mortalitet under indlæggelse i nogen grad.
Død (12 month mortality) 12 mdr. follow-up 9 Kritisk	Relative risiko 0.85 (CI 95% 0.46 - 1.56) Baseret på data fra 199 patienter i 1 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier)	186 per 1.000 Forskel: 28 færre per 1.000 (CI 95% 100 færre - 104 flere)	158 per 1.000 Forskel: 28 færre per 1.000 (CI 95% 100 færre - 104 flere)	Meget lav Upræcist effektestimat, da der kun er et studie., Due to very serious upræcist effektestimat ¹⁵	Det er usikkert om interventionen påvirker død efter 12 mdr.
Delirium varighed (Duration of delirium) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 402 patienter i 5 studier. ¹⁶ (Randomiserede studier)	3 (Median) Forskel: MD 1.47 lavere (CI 95% 2.1 lavere - 0.85 lavere)		Moderat Risiko for bias pga. manglende blinding. ¹⁷	Interventionen nedsætter sandsynligvis delirium varighed i nogen grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multi-component delir intervention		
Delirium sværhedsgrad (Severity of delirium) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 117 patienter i 3 studier. ¹⁸	Forskel: SMD 0.93 lavere (CI 95% 1.32 lavere - 0.54 lavere)		Moderat Risiko for bias pga. manglende blinding ¹⁹	Interventionen påvirker sandsynligvis ikke delirium sværhedsgrad i væsentlig grad.
Indlæggelsestid (Length of admission) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 1,794 patienter i 5 studier. ²⁰ (Randomiserede studier)	8.7 (Median) Forskel: MD 0.01 højere (CI 95% 0.68 lavere - 0.7 højere)		Lav Risiko for bias pga. manglende blinding, inkonsistente resultater ²¹	Interventionen påvirker sandsynligvis ikke indlæggelsestid.

- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Martinez 2012, Lundstrom 2007, Jeffs 2013, Abizanda 2011, Hempenius 2013, Guo 2016, Bonaventura 2007, Avendano Cespedes 2016, Moon 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [1] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Abizanda 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lundstrom 2007, Jeffs 2013, Hempenius 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** The direction of the effect is not consistent between the included studies. **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Martinez 2012, Lundstrom 2007, Hempenius 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** The direction of the effect is not consistent between the included studies. **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Hempenius 2013, Lundstrom 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lundstrom 2007, Hempenius 2013, Avendano Cespedes 2016,

Abizanda 2011, Moon 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

13. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** The direction of the effect is not consistent between the included studies.

Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.

14. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lundstrom 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

15. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Only data from one study, Low number of events, Wide confidence intervals. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

16. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Guo 2016, Avendano Cespedes 2016, Lundstrom 2007, Jeffs 2013, Martinez 2012. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

17. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

18. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Avendano Cespedes 2016, Jeffs 2013, Hempenius 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

19. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

20. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Abizanda 2011, Martinez 2012, Jeffs 2013, Hempenius 2013, Lundstrom 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

21. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** The confidence interval of some of the studies do not overlap with those of most included studies/ the point estimate of some of the included studies., Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**

5 - Multikomponent non-farmakologisk behandling ved delirium (2016)

Udvikling af delirium skyldes sandsynligvis et samspil mellem risikofaktorer hos den skrøbelige patient samt fysiske stressfaktorer i forbindelse med akut og/eller alvorlig sygdom [34]. Multikomponent non-farmakologisk behandling sigter efter at reducere flere af disse risikofaktorer, så delirium tilstandens varighed og sværhedsgrad reduceres. Arbejdsgruppen har i dette spørgsmål valgt at fokusere på følgende risikofaktorer:

- Svækkede sanser, eksempelvis nedsat syn og hørelse.
- Orienteringsbesvær og forvirring, som kan udvikle sig til vrangforestillinger.
- Immobilisering, enten som følge af den somatiske sygdom eller som følge af hypoaktivt delirium.
- Nedsat føde- og væskeindtag.
- Forstyrrelse af døgnrytme og nattesøvn.

Svag anbefaling

Overvej non-farmakologisk multikomponent behandling af alle delirøse patienter.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Der bør som hovedregel iværksættes non-farmakologisk multikomponent behandling hos alle delirøse patienter.

Interventionerne kan praktisk bestå i:

- **Sanseoptimering:** Sørg for at der er tilstrækkeligt lys i rummet, så patienten kan orientere sig. Ved nedsat syn eller hørelse skal patientens briller eller høreapparat fremskaffes og hjælpes til brug. Alternativt kan kommunikator bruges hos hørehæmmede.
- **Orientering og kognitiv stimulation:** Synligt ur og kalender og eventuelt tavle med dagsplan på stuen. Undgå skiftende personale, gentag præsentation af personale, der indgår i plejen samt gentag sted og årsag til indlæggelse. Efter individuel vurdering kan der føres samtale om aktuelle emner. Om muligt fremskaf kendte objekter (billeder mm.). Få ændringer i indretningen af sengestuen, fx sengebord på patientens sædvanlige side af sengen, kan hjælpe patienten til at føle sig mere hjemme.
- **Mobilisering:** Patienten bør mobiliseres flere gange dagligt, som minimum til måltiderne. Patienten bør selv udføre eller hjælpe med dele af personlig hygiejne. Ved behov for gangredskab skal dette være tilgængeligt.
- **Ernæring:** Vurder patientens ernæringstilstand og eventuelle problemer med fødeindtag grundet den akutte tilstand. Afhjælp dette eksempelvis ved vurdering af fagperson.
- **Rehydrering:** Vurder hydreringsgrad og væskeindtag, supplér med relevant væsketerapi om nødvendigt.
- **Døgnrytme:** Understøt den for patienten naturlige døgnrytme.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Der er muligvis en gavnlig effekt på plejebehov efter udskrivelse. Der er muligvis ingen effekt på død. Interventionen kan muligvis forlænge indlæggelsen. Der vurderes ikke at være skadevirkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen ikke er præferencefølsom. Dog kan der være vanskeligheder med compliance hos delirøse patienter, særligt ved mobilisering og ernæring/rehydrering.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der blevet lagt vægt på, at der muligvis er en gavnlig effekt på plejebehov efter udskrivelsen. Der er sandsynligvis lille eller ingen effekt på mortalitet, og muligvis let øget indlæggelsestid som følge af interventionen. Det blev ligeledes vægtet, at der ikke er alvorlige skadevirkninger af interventionen og interventionen ikke er præferencefølsom.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter over 65 år med delirium, inkl. intensiv patienter, patienter i primær sektor.
- Intervention:** Multikomponent non-farmakologisk intervention som indeholder to eller flere af følgende interventioner: Skemalagt fysisk aktivitet flere gange dagligt fx i forbindelse med måltider og pleje. Sanseoptimering, eksempelvis briller, høreapparat og lys på stuen. Reorientering, eksempelvis information om tid, sted og egne data. Ernæring med fokus på at sikre nødvendigt væske/føde indtag. Struktureret døgnrytme med fokus på, at patienten er vågen om dagen samt at pleje, undersøgelser mm. i videst muligt omfang foregår i dagtid, og der er ro og mørke på stuen om natten.
- Sammenligning:** Vanlig behandling

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelse af PICO 3 er 3 RCT-studier [55][56][78] (N=480).

Gennemgang af evidensen

Alle studier inkluderer ældre patienter (>65 år, >69 år, >75 år) akut indlagt på intern medicinsk afdeling. Delir verificeres enten ved både Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) og CAM [55][56] eller ved CAM og DSM-IV [78]. Der foretages derefter multikomponent intervention bestående af sanseoptimering og reorientering samt geriatrik vurdering af læge og sygeplejerske [55][56] eller mobilisering, reorientering og ernæring samt geriatrik vurdering [78].

Kvaliteten af evidensen var lav for det kritiske outcome: mortalitet. Kvaliteten af evidensen var lav for de vigtige outcomes: indlæggelsestid og større plejebæbehov efter udskrivelse.

Ingen studier opgjorde følgende outcomes: genindlæggelser, delirium varighed, fald, funktionsevne, delirium sværhedsgrad, forbrug af antipsykotika, og tryksår.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multikomponent non-farmakologisk intervention		
Død (mortality) ¹ Længste follow-up, min 3 mdr. 9 Kritisk	Relative risiko 1.08 (CI 95% 0.81 - 1.44) Baseret på data fra 480 patienter i 3 studier. ² (Randomiserede studier)	265 per 1.000	286 per 1.000	Lav Grundet risiko for bias ved manglende blinding, upræcist effektestimat. ³	Interventionen påvirker sandsynligvis ikke mortaliteten.
Genindlæggelser (readmissions) Min. 3 mdr follow-up 6 Vigtig	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier. ⁴ (Randomiserede studier)				Vi fandt ingen studier, der opgjorde genindlæggelser.
Øget plejebæbehov (more dependent living) ⁵ Ved udskrivelse	Relative risiko 0.83 (CI 95% 0.62 - 1.1) Baseret på data fra 480 patienter i 3 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	261 per 1.000	217 per 1.000	Lav Grundet risiko for bias pga. manglende blinding, upræcist effektestimat ⁷	Intervention kan muligvis nedsætte risikoen for øget plejebæbehov efter udskrivelse.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Vanlig behandling Multikomponent non-farmakologisk intervention		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig					
Indlæggelsestid (Hospital stay) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Målt med: Tid Lavere bedre Baseret på data fra: 392 patienter i 2 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	19.1 Dage (Median) Forskel: MD 3.26 flere (CI 95% 2.84 færre - 9.36 flere)		Lav Grundet risiko for bias ved manglende blinding, inkonsistente resultater ⁹	Intervention øger muligvis indlæggelsestiden i mindre grad.
Delirium varighed (Duration of delirium) Ved udskrivelse 9 Kritisk	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹⁰				Vi fandt ingen studier, der opgjorde delirium varighed.
Fald (falls) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹¹				Vi fandt ingen studier, der opgjorde fald.
Funktionsevne (ADL function) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹²				Vi fandt ingen studier, der opgjorde funktionsevne.
Forbrug af antipsykotika (use of antipsychotic medication)) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹³				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika.
Tryksår (pressure ulcers) Ved udskrivelse	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹⁴				Vi fandt ingen studier, der opgjorde tryksår.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multikomponent non-farmakologisk intervention		
6 Vigtig					
Delirium sværhedsgrad (delirium severity) Ved udskrivelse	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹⁵				Vi fandt ingen studier, der opgjorde delirium sværhedsgrad.
6 Vigtig					

1. Obs. der er kun data for 8 ugers follow-up.
2. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Pitkala 2006, Cole 2002, Cole 1994. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Wide confidence intervals. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
4. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Øget plejebehov defineret ved behov for øget hjælp eller flytning til anden bolig.
6. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Cole 2002, Cole 1994, Pitkala 2006. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Wide confidence intervals. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
8. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Pitkala 2006, Cole 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2 : 58 %. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
10. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
13. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
15. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

6 - Skærmede omgivelser (2016)

Manglende søvn nedsætter kognitiv performance. Studier på raske søvn-depriverede og på delirøse viser lignende ændringer i cerebral perfusion og metabolisme [32], og søvnforstyrrelser betragtes som risikofaktor for udvikling af delirium. På en hospitalsafdeling for akutte sygdomme er der ofte uro/støj hele døgnet i forbindelse med pleje og behandling af patienter samt alarmer på monitoreringsudstyr. Dette opleves særligt på gangpladser og flersengsstuer og kan forstyrre patientens nattesøvn. Arbejdsgruppen ønskede derfor at undersøge evidensen for, hvorvidt skærmede omgivelser kan have en effekt på behandlingen af delirium. Skærmede omgivelser betragtes i denne sammenhæng som at undgå forstyrrende og uvedkommende stimuli, og kan opnås ad flere veje:

- Rolige omgivelser, fx. enestue
- Tilrettelæggelse af pleje, undersøgelser og behandling, så det foregår i patientens vågne timer.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at skærme patienter med delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

- Undgå uvedkommende og uhensigtsmæssige stimuli.
- Planlæg om muligt medicingivning og undersøgelser, så patientens søvn ikke forstyrres.
- Præsenter et stimulus, en information eller en opgave ad gangen.
- Alle delirøse patienter bør mobiliseres og stimuleres relevant. Særligt hos patienter med hypoaktivt delirium er det vigtigt, at personalet initierer aktiviteter.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer, at skærmning kan forventes at have overvejende gavnlig effekt på varighed, sværhedsgrad og behov for antipsykotika. Skærmning med sovemaske og ørepropper kan muligvis have negativ effekt, da det kan mindske orienteringsevnen, især for allerede sansesvækkede patienter.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens til at besvare spørgsmålet.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen forventer, at de fleste patienter ville foretrække at få skærmning. Nogle kan dog opleve utryghed og ensomhed.

Andre overvejelser

Sovemaske og ørepropper bør undgås, såfremt patienten ikke selv kan påsætte og fjerne disse. Overvej mulighed for kontinuerlig tilstedeværelse af pårørende eller fast vagt for at undgå utryghed og ensomhed.

Rationale

Ved formulering af anbefalingen vægtede arbejdsgruppen, at der sandsynligvis ikke findes skadevirkninger af interventionen, og klinisk erfaring tyder på øget forekomst og forværring af delirium ved mange forstyrrelser og uvedkommende stimuli. Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen ikke er præferencefølsom.

7 - Aktiv inddragelse og undervisning i delirium af pårørende (2016)

Den pårørende er en vigtig samarbejdspartner omkring den akut syge patient, og er hos den ældre medicinske patient ofte en ægtefælle/partner eller voksne børn. At være pårørende til en patient med delirium kan være en skræmmende oplevelse, da pårørende tit ikke forstår årsagen til den ofte dramatiske ændring i patientens adfærd og ikke er vidende om, at tilstanden som hovedregel er reversibel [58]. Som pårørende kan det være svært at håndtere en agiteret patient, og særligt hos den terminale patient kan delirium forhindre en meningsfuld og værdig afsked [53]

Belastningen af de pårørende til delirøse patienter menes at mindskes ved oplysning om tilstanden, og pårørende kan muligvis opdage symptomer på begyndende delirium hurtigere end personalet i kraft af deres nære kendskab til patienten [53][65].

Arbejdsgruppen ønskede at belyse effekten af aktiv inddragelse af pårørende på patienter med delirium.

Den aktive inddragelse kan eksempelvis bestå i:

- Oplysning om/undervisning i delirium
- Medinddragelse i beslutningstagen
- Indbydende omgivelser til besøg og samvær

Svag anbefaling

Overvej at inddrage pårørende aktivt i behandling af patienter med delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Oplys patientens pårørende om tilstanden og om risikofaktorer herfor, gerne med skriftligt materiale, der beskriver vigtigheden af stille nærvær, kortfattet klar kommunikation, passende stimulering, ro og uforstyrret søvn. De pårørende kan opfordres til om muligt at medbringe kendte mindre objekter, fx billeder, til patienten. De pårørende kan ligeledes hjælpe med at give beskrivelse af patientens præferencer, rutiner og interesser. Lad desuden de pårørende hjælpe med reorientering, dvs. med at korrigere patienten stille og roligt i forhold til tid og sted og manglende erkendelse.

I efterforløbet kan tilbydes gennemgang af forløbet sammen med patient og pårørende.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Samlet set peger studiet på, at der muligvis ikke er skadelige virkninger af interventionen. De gavnlige effekter er usikre.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af den fundne evidens er meget lav.

Patientpræferencer

Patienter med delirium kan blive pinligt berørte eller skamfulde over deres adfærd, mens de var påvirkede af delirium. Det er arbejdsgruppens oplevelse, at der hos nogle patienter kan være et ønske om, at deres pårørende ikke oplever dem i denne tilstand.

Andre overvejelser

De pårørende kan blive forskrækkede over at opleve deres nære i delirøs tilstand. Oplysning om tilstanden kan hjælpe de pårørende til at forstå og hjælpe patienten bedre.

Den nærmeste pårørende til den ældre patient med delirium er ofte ægtefællen eller et voksent barn, der allerede er primær omsorgsperson. Der er risiko for "care-giver fatigue", hvis der stilles for store krav under indlæggelsen.

Rationale

Ved formulering af anbefalingen vægtede arbejdsgruppen, at kvaliteten af evidensen er meget lav, men der tyder ikke på at være skadelige virkninger af interventionen.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Patienter over 65 år med delirium
Intervention: Aktiv inddragelse af pårørende (fx inddragelse i daglige aktiviteter og gøremål, overnatningsmulighed)
Sammenligning: Vanlig behandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for anbefalingen er et ikke-randomiseret kontrolleret studie [49] N=97. Studiet inkluderede ældre patienter (>65 år) samt en voksen pårørende (>21 år) til hver patient. Interventionen bestod i undervisning til patient og pårørende af en specialuddannet geriatrisk sygeplejerske om patientens tilstand, forebyggelse af risikofaktorer for delirium samt grundig forberedelse af udskrivelse. Da studiet ikke var randomiseret, var der var høj risiko for bias. Endeligt havde kun 25% af patienterne delirium ved inkluderingstidspunktet.

Kvaliteten af evidensen er meget lav for følgende kritiske outcome: mortalitet under indlæggelse. Kvaliteten af evidensen er meget lav for følgende vigtige outcomes: genindlæggelser, udskrivelse til plejebolig, indlæggelsestid, funktionsniveau og delirium sværhedsgrad.

Studiet opgjorde ikke følgende outcomes: mortalitet (3 mdr), fald, forbrug af antipsykotika, delirium varighed samt udskrivelse til vanlig bolig.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Aktiv inddragelse af pårørende		
Død (Mortality) 3 mdr. follow-up 9 Kritisk	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier. ¹				Vi fandt ingen studier, der opgjorde død (min. 3 mdr. follow-up)
Genindlæggelser (Readmission to hospital within 30 days) 30 dages follow-up	Relative risiko 0.39 (CI 95% 0.18 - 0.85) Baseret på data fra 97 patienter i 1 studier. ² (Observationelle studier)	362 per 1.000	141 per 1.000	Meget lav Grundet meget alvorlig risiko for bias, grundet manglende overførbare, grundet upræcist effektestimat. ³	Interventionen medfører muligvis færre genindlæggelser.
Fald (Falls) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier. ⁴ (Observationelle studier)				Vi fandt ingen studier, der opgjorde fald.
Forbrug af					Vi fandt ingen studier,

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Vanlig behandling Aktiv inddragelse af pårørende		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
antipsykotika (Use of antipsychotic medication) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier. ⁵				der opgjorde forbrug af antipsykotika.
Udskrivelse til plejebolig (Discharge til a nursing home) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 0.65 (CI 95% 0.31 - 1.38) Baseret på data fra 97 patienter i 1 studier. ⁶ (Observationelle studier)	277 per 1.000 180 per 1.000 Forskel: 97 færre per 1.000 (CI 95% 191 færre - 105 flere)		Meget lav Grundet alvorlig risiko for bias, manglende overførbarehed, upræcist effektestimat ⁷	Effekten af interventionen på outcome er meget usikker.
Indlæggelsestid (Length of stay) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 97 patienter i 1 studier. ⁸ (Observationelle studier)	5.9 (Median) Forskel: MD 0.8 lavere (CI 95% 3.15 lavere - 1.55 højere)		Meget lav Grundet alvorlig risiko for bias, manglende overførbarehed, upræcist effektestimat ⁹	Effekten af interventionen på outcome er meget usikker.
Delirium varighed (Duration of delirium) Ved udskrivelse 9 Kritisk	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹⁰				Vi fandt ingen studier, der opgjorde delirium varighed.
Funktionsniveau (ADL function) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Højere bedre Baseret på data fra: 97 patienter i 1 studier. ¹¹ (Observationelle studier)	79.3 (Median) Forskel: MD 2.4 højere (CI 95% 7.26 lavere - 12.06 højere)		Meget lav Grundet risiko for bias, manglende overførbarehed, upræcist effektestimat ¹²	Interventionen medfører muligvis bedre funktionsniveau.
Udskrivelse til vanlig bolig (discharge to usual residence) Ved udskrivelse	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹³				Vi fandt ingen studier, der opgjorde udskrivelse til vanlig bolig.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Vanlig behandling Aktiv inddragelse af pårørende	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig				
Delirium sværhedsgrad (Delirium severity) Ved udskrivelse	Målt med: Delirium severity Skala: 0-32 Lavere bedre Baseret på data fra: 97 patienter i 1 studier. ¹⁴ (Observationelle studier)	4.7 (Median) Forskel: MD 3 lavere (CI 95% 5.07 lavere - 0.93 lavere)	Meget lav Grundet risiko for bias, manglende overførbarehed, upræcist effektestimat ¹⁵	Interventionen medfører muligvis lavere delirium sværhedsgrad.
6 Vigtig				
Død (mortality) Under indlæggelse	Baseret på data fra 97 patienter i 1 studier. ¹⁶	Der var et dødsfald. Det bliver ikke beskrevet i hvilken gruppe dødsfaldet sker.	Meget lav Risiko for bias, manglende overførbarehed og kun et dødsfald. ¹⁷	Der var for få dødsfald til vurdere effekten af interventionen
9 Kritisk				

- Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Boltz 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** Due to risk of confounding. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Boltz 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Boltz 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

10. Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Boltz 2014, Boltz 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
13. Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Boltz 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
15. **Risiko for bias: Meget alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
16. Systematisk oversigtsartikel [3].
17. **Risiko for bias: Alvorligt.** Risiko for confounding, det var forskelligt mellem grupperne hvem der var omsorgsperson. Co-intervention blev ikke opgjort, det kan ikke udelukkes at der var forskellige rehabiliteringstilbud i de to grupper.. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Alvorligt.** Kun ca. 25% havde delir. **Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Kun et dødsfald. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

8 - Medicingennemgang og -justering (2016)

Ældre har en højere risiko for medicinbivirkninger. Det kan skyldes ændret farmakokinetik, dvs. ændret evne til at metabolisere lægemidler -og/eller ændret farmakodynamik, dvs. ændret følsomhed for lægemidler. Ældre har også oftere flere kroniske lidelser og får flere lægemidler [83]. I litteraturen er beskrevet polyfarmaci (5 eller flere præparater) hos 49,7% af europæiske plejehjemsboere, 24,3 % fik udskrevet 10 eller flere præparater [61].

Risikoen for medicinudløst delirium er højere hos skrøbelige ældre og patienter med demenssygdomme og menes at udgøre op mod 31% af alle delirium-tilfælde hos ældre. Særligt opioider, benzodiazepiner, antikolinerge lægemidler og antidepressiva er associeret med delirium, men de fleste farmaka kan medvirke til udvikling af delirium [18].

Arbejdsgruppen ønskede at vurdere evidensen for at foretage medicingennemgang og -pausering hos ældre med delirium. I søgeprocessen fandtes der dog kun litteratur for patienter med risiko for delirium. Arbejdsgruppen har derfor formuleret to anbefalinger for henholdsvis patienter med risiko for delirium og patienter med delirium.

Svag anbefaling

Overvej at foretage gennemgang og sanering af medicin hos alle ældre med risiko for delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Evidensen bag denne anbefaling omhandler plejehjemsboere, men interventionen bør overvejes hos alle ældre i behandling med flere lægemidler og ældre med flere kroniske sygdomme, demenssygdom og/eller lavt funktionsniveau.

Hos delirøse patienter kan det være relevant med intensivering af medikamentel behandling for at behandle udløsende/vedligeholdende årsager (fx antibiotika, hjertesvigtsbehandling, analgetika, laksantia).

Screeningsværktøjet START/STOPP version 2 på Dansk Geriatrik Selskabs hjemmeside kan benyttes som redskab til identifikation af risikable lægemidler til ældre [21]. Ligeledes henvises der til [seponeringslisten](#).

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er fundet gavnlige effekt af medicingennemgang og sanering på risiko for udvikling af delirium. Der er ikke fundet nogen forskel på mortalitet.

Der er ikke fundet data, der indikerer risiko for opblussen af eksisterende sygdom, og der er ikke data, der tyder på en stigning i antal indlæggelser eller død. Arbejdsgruppen tolker derfor, at der sandsynligvis ikke sker væsentlig opblussen af eksisterende/kroniske lidelser ved medicinsanering.

Der er ikke fundet data for effekt på ADL funktion.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen vurderes samlet set lav, da to kritiske outcomes (opblussen/rebound-effekt og varighed af delirium) ikke er opgjort.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen kan være præferencefølsom, idet nogle patienter ikke ønsker at der foretages ændringer i deres medicin.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke er fundet studier, der har undersøgt de kritiske outcomes: reboundeffekt og varighed af delirium, hvorfor kvaliteten af evidensen samlet set er lav.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Plejehjemsbeboere over 65 år med risiko for delirium
- Intervention:** Medicinstatus og gennemgang med sanering
- Sammenligning:** Ingen medicinsanering

Sammenfatning

Litteratur
Evidensgrundlaget for anbefalingen er to cluster-RCT studier [61][68].

Gennemgang af evidensen
Begge studier inkluderede ældre plejehjemspatienter. Interventionen i det ene studie bestod i undervisning af de ansatte læger på plejehjemmet, mulighed for rådgivning samt brug af START-STOPP-kriterierne [61]. I det andet studie benyttedes et data-program GRAM (Geriatric Risk Assessment Med.Guide), der identificerede risikofyldte ordinationer og/eller kombinationer af lægemidler [68].

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome mortalitet var høj.

Kvaliteten af evidensen var moderat for følgende vigtige outcomes: udskrivelse (fra plejebolig), forbrug af antipsykotika, en eller flere episoder med delirium, fald, deliriumtilfælde samt indlæggelsesdage (hospital).

Studierne opgjorde ikke følgende kritiske outcomes: opblussen eller reboundeffekt samt deliriumvarighed. Studierne opgjorde ikke følgende vigtige outcomes: indlæggelsestid, genindlæggelser, samt funktionsevne.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen medicinsanering	Medicinstatus og gennemgang med sanering		
Død (Mortality) Længste follow- up min 3 mdr 9 Kritisk	Relative risiko 1.02 (CI 95% 0.87 - 1.2) Baseret på data fra 4,556 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier)	114 per 1.000 Forskæl: 2 flere per 1.000 (CI 95% 15 færre - 23 flere)	116 per 1.000	Moderat Brede konfidensintervaller ²	Medicinsanering påvirker ikke død i betydelig grad
Udskrivelse til vanlig bolig (Discharge) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 1.33 (CI 95% 0.96 - 1.84) Baseret på data fra 1,018 patienter i 1 studie. ³ (Randomiserede studier)	110 per 1.000 Forskæl: 36 flere per 1.000 (CI 95% 4 færre - 92 flere)	146 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat og kun 1 studie. ⁴	Medicinsanering øger sandsynligvis udskrivelse i nogen grad.
Opblussen eller reboundeffekt (Exacerbation or reboundeffect) Udskrivelse 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde opblussen eller reboundeffekt.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen medicinsanering	Medicinstatus og gennemgang med sanering		
Forbrug af antipsykotika (Antipsycotics prescribed) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Relative risiko 0.35 (CI 95% 0.18 - 0.68) Baseret på data fra 716 patienter i 1 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	91 per 1.000 Forskel: 59 færre per 1.000 (CI 95% 75 færre - 29 færre)	32 per 1.000 Forskel: 59 færre per 1.000 (CI 95% 75 færre - 29 færre)	Moderat På grund af at der kun findes ét studie. ⁶	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis forbrug af antipsykotika væsentligt.
En eller flere episoder med delirium (Any episode of delirium) Længste follow- up, min. 3 mdr. 6 Vigtig	Relative risiko 0.35 (CI 95% 0.18 - 0.68) Baseret på data fra 716 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	91 per 1.000 Forskel: 59 færre per 1.000 (CI 95% 75 færre - 29 færre)	32 per 1.000 Forskel: 59 færre per 1.000 (CI 95% 75 færre - 29 færre)	Moderat på grund af risiko for bias med utilstrækkelig blinding af vurderende læge samt muligt upræcist effektestimat grundet kun 1 studie trods stor population. Der findes ikke grund til at nedgradere, da Lapane 2011 studie med lignende outcome (deliriumtilfælde) viser samme effekt. ⁸	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis delirium enkeltepisoder væsentligt
Delirium tilfælde (Delirium incidents) Længste follow- up 6 Vigtig	Hazard ratio 0.42 (CI 95% 0.34 - 0.51) (Randomiserede studier)			Moderat Risiko for bias ⁹	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis risikoen for deliriumtilfælde.
Indlæggelsestid (Time at hospitalization) Ved udskrivelse 6 Vigtig	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹⁰				Vi fandt ingen studier, der opgjorde indlæggelsestid
Genindlæggelser (Readmissions) Længste follow- up, min. 3	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹¹				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af genindlæggelser.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen medicinsanering	Medicinstatus og gennemgang med sanering		
måneder					
6 Vigtig					
Delirium varighed (Duration of delirium) Ved udskrivelse	Baseret på data fra: 0 patienter i 0 studier. ¹²				Vi fandt ingen studier, der opgjorde delirium varighed.
9 Kritisk					
Fald (Falls) Ved udskrivelse	Målt med: Antallet af fald Baseret på data fra: 716 patienter i 1 studier. ¹³ (Randomiserede studier)	0.43 (Median) Forskel: MD 0.11 lavere (CI 95% 0.22 lavere - 0 lavere)		Moderat Kun data fra et andet studie (Lapane 2011) ¹⁴	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis fald i nogen grad.
6 Vigtig					
Antal delirium- tilfælde (Episodes of delirium) Længste follow- up, min. 3 måneder	Baseret på data fra: 716 patienter i 1 studier. ¹⁵ (Randomiserede studier)	0.14 (Median) Forskel: MD 0.11 lavere (CI 95% 0.17 lavere - 0.05 lavere)		Moderat på grund af risiko for bias grundet utilstrækkelig blinding af vurderende læge samt på grund af upræcist effektestimat. Der nedgraderes kun til moderat da lignende outcomes i andet studie (Lapane) viser samme effekt. ¹⁶	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis delirium tilfælde væsentligt.
6 Vigtig					
Indlæggelsestid (Days in hospital) Længste follow- up, min. 3 måneder	Baseret på data fra: 716 patienter i 1 studier. ¹⁷ (Randomiserede studier)	0.68 (Median) Forskel: MD 0.23 lavere (CI 95% 0.57 lavere - 0.11 lavere)		Moderat Kun data fra ét studie. ¹⁸	Medicinsanering nedsætter sandsynligvis (days in hospital) væsentligt.
6 Vigtig					
Funktionsevne (ADL function) Ved udskrivelse	Baseret på data fra: 0				Vi fandt ingen studier, der opgjorde funktionsevne.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen medicinsanering	Medicinstatus og gennemgang med sanering		
6 Vigtig	patienter i 0 studier. ¹⁹				

1. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014, Lapane 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Ingen betydelig.** Wide confidence intervals. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Primærstudie.
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. **Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkelig blinding af vurderende læge.. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, dog stor population.. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
9. **Risiko for bias: Alvorligt.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig.** Only data from one study.
10. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
13. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie.
15. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
16. **Risiko for bias: Alvorligt.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie, dog viser lignende outcome i andet studie samme effekt..
17. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Garcia Gollarte 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
18. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
19. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at foretage medicinstatus og gennemgang hos alle delirøse patienter samt at overveje justering, herunder pausering af ikke-livsvigtig medicin.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020.

Screeningsværktøjet START/STOPP version 2 på Dansk Geriatrisk Selskabs hjemmeside kan benyttes som redskab til identifikation af risikable lægemidler til ældre [21]. Ligeledes henvises der til [seponeringslisten](#).

Vær særligt opmærksom på opioider, benzodiazepiner, antipsykotika og antidepressiva samt andre lægemidler med antikolinerg effekt, da disse kan udløse eller forværre delirium [18]. Vær særlig opmærksom på evt. behov for nedtrapning ved afhængighedsskabende lægemidler.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer, at medicingennemgang med justering/pausering kan nedsætte brug af CNS aktive stoffer samt skabe fokus på somatisk stabilisering. Lavere medicinforbrug kan også medføre færre forstyrrelser/unødvige stimuli for patienten. Desuden kan færre tabletter lette patientens indtag af livsnødvendig medicin (bedre compliance). Ved pausering af vanlig medicin kan der være risiko for opblussen af grundsygdom eller udvikling af abstinenser.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens for medicingennemgang og pausering hos delirøse patienter.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen er mindre præferencefølsom ved fulminant delirium end ved forebyggelse af delirium.

Andre overvejelser

Da patienten kan udvikle forværring af grundsygdom eller abstinenser ved ændring i medicin, bør man være opmærksom på om dette forekommer.

Rationale

Da der ikke er fundet evidens, der besvarer spørgsmålet om effekten af medicin gennemgang og pausering hos patienter med delirium, har arbejdsgruppen formuleret en god praksis anbefaling. Da en del lægemidler kan fremkalde eller forværre delirium hos allerede svækkede patienter, anbefales det at foretage medicin gennemgang og pausering af ikke-livsnødvendige lægemidler. Interventionen vurderes ikke at være præferencefølsom.

9 - Behandling med antipsykotika (2020)

Patienter med delirium fremstår ofte psykotiske, urolige, apatiske og/eller udadreagerende. I behandling af delirøse patienter gives ofte antipsykotika for at mindske disse symptomer. Årsag til delirium er som hovedregel somatisk sygdom og/eller medicinbivirkninger. Behandlingen af den/de udløsende årsager skal iværksættes før eller samtidig med start af antipsykotisk behandling. Den juridiske vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser er rammesættende for behandlingen.

Der er de senere år kommet flere metaanalyser og systematiske reviews, der beskriver patientrelaterede outcomes og sikkerhed af behandling med antipsykotisk medicin.

Svag anbefaling mod

Anvend ikke rutinemæssigt behandling med antipsykotika til delirøse patienter, da antipsykotika muligvis ikke nedsætter varighed af delirium eller mindsker uro.

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2020.

Behandling med antipsykotika bør ikke rutinemæssigt tilbydes alle patienter med delirium, men kan overvejes til den agiterede (urolig, rastløs og/eller udadreagerende) delirøse patient, der er forpint af eksempelvis hallucinationer og vrangforestillinger, hvor effekten af non-farmakologiske tiltag, såsom reorientering/kognitiv stimulation, sanseoptimering, og/eller etablering af døgnrytme, er utilstrækkelig. Det er afgørende at behandle den/de tilgrundliggende årsager og fortsætte multikomponent non-farmakologisk behandling, samtidig med den antipsykotiske behandling.

Valget om behandling med antipsykotika vil derfor bero på en individuel vurdering af patientens mentale tilstand, og om patienten kan modtage pleje og behandling.

Det blev fundet, at behandling med antipsykotika for delirium, givet kortvarigt og i lave doser, er uden væsentlige bivirkninger, så som kardielle problemer eller ekstrapyramidale bivirkninger. Vælges kortvarig behandling med et antipsykotikum, bør præparatvalget være et velgennemprøvet præparat uden væsentlige bivirkninger af kardiell, cirkulatorisk eller respiratorisk karakter, og som behandleren har erfaring med.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Det er uvist, om der er gavnlige eller skadelige virkninger af behandling med antipsykotika til delirøse patienter, da der ikke er tilstrækkelige data på området.

I de inkluderede studier, som alle var hospitalsindlagte patienter, blev det fundet, at antipsykotika muligvis ikke påvirker uro, indlæggelsestid, og varighed af delirium, men at antipsykotika muligvis medfører nogen forværring af sværhedsgraden af delirium, og muligvis øger antal personer, der dør under indlæggelse.

De inkluderede studier viser ikke flere ekstrapyramidale bivirkninger hos patienter, der modtager behandling med antipsykotika sammenlignet med placebo. En årsag hertil kan være, at det i forsøgene var tilladt at give haloperidol efter behov i både interventions- og kontrolgruppen.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen for de kritiske effektmål var samlet set lav.

For det kritiske outcome, *alvorlige bivirkninger*, var der samlet set lav tiltro til estimatet på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat.

For det kritiske outcome, *død (alle årsager)*, var der samlet set lav tiltro til estimatet på grund af alvorlig risiko for bias og alvorligt

upræcist effektestimat.

For det kritiske outcome, *uro*, var der samlet set lav titro til estimeret grundet alvorlig upræcist effektestimat samt alvorlig manglende overførbarehed.

For det kritiske outcome, *varighed af delirium*, var der samlet set lav tiltro estimeret grundet alvorlig inkonsistente resultater samt alvorlig manglende overførbarehed.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Der må forventes at være varierende præferencer blandt patientgruppen af ældre med delirium og deres pårørende. Inddragelse af pårørende i beslutningen er ofte relevant, da patienterne på grund af deres tilstand ikke altid vil være i stand til at vurdere behandlingen.

Den agiterede (urolig, rastløs og/eller udadreagerende) delirøse patient, der er forpint af eksempelvis hallucinationer og vrangforestillinger vurderes at ønske behandling med antipsykotika. Pårørende vil i de fleste tilfælde acceptere behandlingen, hvis det kan lindre patientens ubehag.

Omvendt vil den delirøse patient, som ikke er forpint, og hvor behandling med antipsykotika ikke vurderes nødvendig, afstå behandling med antipsykotika.

Andre overvejelser

Grundet risiko for bivirkninger ved længerevarende behandling med antipsykotika anbefaler arbejdsgruppen kun kortvarig behandling, mens patienten er agiteret og/eller forpint af den delirøse tilstand. Derfor er det god praksis dagligt at vurdere patientens delirøse tilstand med et valideret screeningsredskab.

Ved ældre patienter (>65 år) anbefales at starte med lavere dosis. Valg mellem 1. og 2. generations antipsykotika må bero på en klinisk vurdering af den enkelte patient og bivirkningsrisiko. Eneste godkendte antipsykotikum til personer med delirium er haloperidol. Behandling med andre antipsykotikum betragtes som off-label. Off-label behandling vil, når der ikke er tale om en almindelig anvendt og accepteret behandling, forudsætte et særligt indgående informeret samtykke. Patienten og pårørende skal informeres grundigt om behandlingen, herunder hvilken evidens der ligger til grund for behandlingen, om de bivirkninger, der kan opstå, samt at det er en behandling uden for godkendt indikation, der dermed ikke kan genfindes i indlægssedlen. Lægen skal journalføre indikation og begrundelse for behandlingen og det informerede samtykke.

Ved anvendelse af antipsykotika skal gældende vejledning [41] følges, herunder kontrol med elektrokardiogram (EKG). QTc bør om muligt kontrolleres med EKG før start. Ved forlænget QTc bør det kontrolleres efter 1-2 døgn behandling. Ved QTc-forlængelse bør mulige årsager til dette udredes og saneres.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at behandling med antipsykotika muligvis ikke nedsætter varigheden af delirium eller uro i betydelig grad, men at antipsykotika muligvis øger antal personer, der dør under indlæggelse og medfører nogen forværring af delirium sværhedsgrad. De inkluderede studier viser ikke flere ekstrapyramidale bivirkninger hos patienter, der modtager behandling med antipsykotika sammenlignet med placebo. Tiltroen til evidensen er samlet set meget lav. Arbejdsgruppen vurderer på denne baggrund, at der ikke rutinemæssigt kan anbefales behandling med antipsykotika til delirøse patienter.

Ud fra klinisk erfaring, vurderer arbejdsgruppen at behandling med antipsykotika kan have en beroligende effekt på agiterede (urolig, rastløs og/eller udadreagerende) delirøse patienter, som er forpint af eksempelvis hallucinationer og vrangforestillinger. Ved at lindre patientens ubehag, kan der gives pleje og behandling for den underliggende årsag. I de tilfælde hvor behandling med antipsykotika overvejes, vil der være tale om alvorlige symptomer, og behandling af disse vil opveje risici og eventuelle bivirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter over 65 år med delirium uden aktuel antipsykotisk behandling.
- Intervention:** Behandling med antipsykotika (1. og 2. generation), fx haloperidol, olanzapin, risperidon og quetiapin,

under pågående delirøse tilstand.

Sammenligning: Ingen behandling med antipsykotika.

Sammenfatning

Litteratur

I den opdaterede litteratursøgning er der blevet identificeret to systematiske oversigtsartikler [51][52], som bidrager med to nye randomiserede studier [47][62]. En opdateret litteratursøgning efter randomiserede studier identificerede ingen yderligere primærstudier, der kunne inkluderes. Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består således af fire randomiserede studier [47][62][59][82], hvoraf to af studierne indgik i evidensgrundlaget for anbefalingen fra 2016 [59][82]. Et enkelt studie [64] inkluderet fra søgningen i 2016, blev i opdateringen ekskluderet, da studiet omhandlede forebyggelse af delirium i stedet for behandling. Flow charts findes [her](#)

Gennemgang af evidens

Populationen i de inkluderede studier bestod alle af hospitalsindlagte patienter. I alt var der 891 patienter med et aldersspænd på 59-84 år. Interventionerne i de inkluderede studier bestod af quetiapine, haloperidol, ziprasidone og risperidone. Et studie omhandlede indlagte ikke-intensiv patienter, hvor man testede quetiapine (25mg tablet en gang dagligt) mod placebo, men forsøget blev stoppet før tid, på grund af for langsom inklusions hastighed og opnåede derfor ikke det estimerede antal patienter [82]. Et andet studie [47] testede haloperidol (0.5 mg hver 12. time), risperidone (0.5 mg hver 12. time) mod placebo i 72 timer, blandt en gruppe af palliative patienter, som enten var indlagte eller modtog pleje og behandling af specialiserede klinikker i palliativpleje og behandling [47]. Studiet inkluderede det antal patienter, der var estimeret, dog var det en udvalgt sub-gruppe af patienter og resultaterne kan være svære at generalisere til ikke-palliative patienter. I et tredje studie [59], som inkluderede intensive patienter, testede man quetiapine (50 mg hver 12. time) mod placebo, men opnåede ikke det ønskede antal patienter, da forsøget havde en langsom inklusion, og derfor ikke havde tid nok til at opnå det ønskede antal [59]. Endnu et studie [62] på intensivpatienter testede effekten af haloperidol (2.5 mg hver 12. time) og ziprasidone (5 mg hver 12. time) mod placebo, men ligesom ved de tre øvrige studier [47][59][82] blev der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen [62].

For det kritiske outcome, *alvorlige bivirkninger*, var data i de fire inkluderede studier [47][59][62][82] opgjort på forskellige måder, og det var derfor ikke muligt at lave en samlet opgørelse af alvorlige bivirkninger. Arbejdsgruppen valgte derfor også at få belyst død samt ophør med behandlingen uanset årsag. Et studie [62] opgjorde antal personer med alvorlige bivirkninger og fandt, at antipsykotika muligvis ikke påvirker alvorlige bivirkninger i betydelig grad. Det absolutte antal patienter med alvorlige bivirkninger var 5 flere per 1000 i gruppen som fik behandling med antipsykotika (95% CI 4 færre; 85 flere). Der var lav tiltro til estimatet på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat, idet der kun var data fra et studie samt bredt konfidensinterval. Ydermere viste meta-analysen, at antipsykotika muligvis øger død (alle årsager) i nogen grad under indlæggelse (39 flere per 1000 i gruppen som fik antipsykotika, (95% CI 30 færre; 166 flere)). Der var lav tiltro til estimatet på grund af alvorlig risiko for bias og alvorligt upræcist effektestimat. Der var også problemer med alvorlig inkonsistente resultater, men der blev valgt ikke at yderligere nedgradere for dette. For det vigtige effektmål ophør eller afblænding af behandling (enhver årsag), blev der på baggrund af evidens af lav kvalitet ikke fundet forskel mellem grupperne (139 færre per 1000 i gruppen som fik antipsykotika, (95% CI: 391 færre; 644 flere)).

Kun ét studie [47] opgjorde effekten af antipsykotika på det kritiske outcome, *uro*, og fandt, at antipsykotika ikke påvirker uro i betydelig grad, målt med RASS og opgjort som antal personer, der fik det bedre (RASS score på 0) (88 færre per 1000 i gruppen som fik antipsykotika, (95% CI: 208 færre; 75 flere)). Tiltroen til estimatet var lav grundet alvorlig upræcist effektestimat (kun ét studie) samt alvorlig manglende overførbarehed, da der blev nedgraderet for forskelle mellem målpopulation (patienter med organisk delirium uden aktuel antipsykotisk behandling) og studiepopulation, idet studiepopulationen var patienter indlagt på intensiv afdeling.

Varighed af delirium blev vurderet til at være et kritisk outcome, og de inkluderede studier [59][62], der rapporterede på dette, blev foretaget på intensive patienter. Der blev fundet at, antipsykotika ikke påvirker varigheden af delirium (dage) i betydelig grad (MD -0.44 (95% CI: -1.12; 0.24)). Tiltroen til estimatet var lav grundet alvorlig inkonsistente resultater (I^2 91%) samt alvorlig manglende overførbarehed, idet der blev nedgraderet for forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Der var også problemer med upræcist effektestimat (kun et studie), men der blev valgt ikke at nedgradere yderligere for dette.

På det vigtige outcome, *antal dage på hospitalet*, blev der ikke fundet forskel på gruppen, der modtog antipsykotika sammenlignet med gruppen, som modtog placebo (MD -0.53 (95% CI: -2.40; 1.35)) [59][62]. Der var lav tiltro til estimatet på grund af alvorlig upræcist effektestimat (bredt konfidensinterval) og på grund af alvorlig manglende overførbarehed grundet forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Der blev også fundet, at antipsykotika muligvis ikke påvirker ekstrapyramidale bivirkninger i betydelig grad (6 færre per 1000 i gruppen som fik antipsykotika, (95%CI 15 færre;

39 flere)) [62][82], ligeledes med lav tiltro til estimatet, idet der blev nedgraderet to gange for upræcist effektestimat grundet bredt konfidensinterval og få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studierne.

Ligeledes blev der fundet, at antipsykotika muligvis ikke øger risikoen for at dø op til seks måneder efter udskrivelse fra hospital (1.06 (95% CI: 0.84; 1.34)) [62][82]. Der var meget lav tiltro til estimatet grundet risiko for bias og alvorlig upræcist effekt estimat.

Der var ingen af de inkluderede studier, der belyste de vigtige outcomes *genindlæggelse, fald, angst og kognitiv funktion*.

Som et supplerende outcome valgte arbejdsgruppen at undersøge, om antipsykotika til behandling af delirium kunne nedsætte sværhedsgraden af delirium målt på validerede skalaer. Meta-analysen viste, at antipsykotika muligvis medfører nogen forværring af sværhedsgraden af delirium (SMD 0.32 (95% CI 0.08; 0.57) [47][82]. Tiltroen til estimatet var lav grundet alvorlig upræcist effektestimat (bredt konfidensinterval) samt alvorlig manglende overførbarehed, i det der blev nedgraderet for forskelle mellem målpopulation og studiepopulation.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimatene (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen antipsykotika	Antipsykotika		
Død, alle årsager (All-cause mortality) ¹ Under indlæggelse 9 Kritisk	Relative risiko 1.36 (CI 95% 0.72 - 2.55) Baseret på data fra 324 patienter i 3 studier. ² (Randomiserede studier)	107 per 1.000	146 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ³	Antipsykotika øger muligvis død, alle årsager i nogen grad under indlæggelse
Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events) Under indlæggelse 9 Kritisk	Relative risiko 2.03 (CI 95% 0.23 - 18.05) Baseret på data fra 576 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	5 per 1.000	10 per 1.000	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁵	Antipsykotika påvirker muligvis ikke alvorlige bivirkninger i betydelig grad
Uro (Antal personer der får det bedre (RASS score på 0)) (Restlessness) Under indlæggelse 9 Kritisk	Relative risiko 0.86 (CI 95% 0.67 - 1.12) Baseret på data fra 169 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	629 per 1.000	541 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁷	Antipsykotika påvirker ikke uro (antal personer der får det bedre (rass score på 0)) i betydelig grad
Ekstrapyramidale bivirkninger (extrapyramidal symptoms) ⁸	Relative risiko 0.66 (CI 95% 0.14 - 3.16) Baseret på data fra 607 patienter i 2 studier. ⁹	18 per 1.000	12 per 1.000	Lav på grund af meget alvorlig upræcist	Antipsykotika påvirker muligvis ikke ekstrapyramidale bivirkninger i betydelig

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen antipsykotika	Antipsykotika		
Under indlæggelse					
6 Vigtig	(Randomiserede studier)	Forskel: 6 færre per 1.000 (CI 95% 15 færre - 39 flere)		effektestimat ¹⁰	grad
Død (mortality) Op til 6 mdr. efter udskrivelse	Relative risiko 1.06 (CI 95% 0.84 - 1.34) Baseret på data fra 607 patienter i 2 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)	324 per 1.000	343 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹²	Antipsykotika påvirker muligvis ikke død i betydelig grad 6 måneder efter udskrivelse
6 Vigtig		Forskel: 19 flere per 1.000 (CI 95% 52 færre - 110 flere)			
Ophør eller afblænding af behandling Under indlæggelse	Relative risiko 0.73 (CI 95% 0.24 - 2.25) Baseret på data fra 607 patienter i 2 studier. (Randomiserede studier)	515 per 1.000	376 per 1.000	Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹³	Antipsykotika påvirker ikke ophør eller afblænding af behandling i betydelig grad
6 Vigtig		Forskel: 139 færre per 1.000 (CI 95% 391 færre - 644 flere)			
Delirium sværhedsgrad (Delirium severity) Ved udskrivelse	Målt med: NuDESC, DRS- R-98-serverity Baseret på data fra: 288 patienter i 2 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.32 højere (CI 95% 0.08 højere - 0.57 højere)		Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹⁵	Antipsykotika medfører muligvis nogen forværring af delirium sværhedsgrad
6 Vigtig					
Delirium varighed (Duration of delirium) Under indlæggelse	Målt med: Antal dage Baseret på data fra: 602 patienter i 2 studier. ¹⁶ (Randomiserede studier)	4 (gennemsnit)	3.56 (gennemsnit)	Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹⁷	Antipsykotika påvirker ikke delirium varighed i betydelig grad
9 Kritisk		Forskel: MD 0.44 lavere (CI 95% 1.12 lavere - 0.24 højere)			
Uro (Restlessness) Under indlæggelse	Målt med: Richmond Agitation Sedation Score Skala: -5-4 Baseret på data fra: 247 patienter i 1 studier. ¹⁸ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.1 lavere (CI 95% 0.22 lavere - 0.03 højere)		Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ¹⁹	Antipsykotika påvirker muligvis ikke uro i betydelig grad
9 Kritisk					

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen antipsykotika	Antipsykotika		
Indlæggelsestid (Time at hospitalization) 6 Vigtig	Målt med: Antal dage Baseret på data fra: 602 patienter i 2 studier. ²⁰ (Randomiserede studier)	13 (gennemsnit)	12.47 (gennemsnit)	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ²¹	Antipsykotika påvirker muligvis ikke indlæggelsestid i betydelig grad
Genindlæggelser (Readmissions) Op til 3 mdr efter udskrivelse 6 Vigtig	22				Vi er usikre på, om antipsykotika nedsætter antallet af genindlæggelser
Antal personer der falder (Falls) Under indlæggelse 6 Vigtig	23				Vi er usikre på, om antipsykotika nedsætter antallet personer der falder
Angst (Anxiety) Under indlæggelse 6 Vigtig	24				Vi er usikre på, om antipsykotika nedsætter forekomsten af angst
Kognitiv funktion (Cognitive function) Min 3-6 mdr. efter udskrivelse 6 Vigtig	25				Vi er usikre på, om antipsykotika påvirker kognitiv funktion

- Opgjort som all cause mortality
- Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Agar 2017, Devlin 2010, Tahir 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Meget alvorligt.** Afsluttet før tid grundet god effekt, Inkomplette data/eller Stort frafald. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** type 1 fejl, . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Girard 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

-
5. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
6. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Agar 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
8. Risk ratio
9. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Girard 2018, Tahir 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Girard 2018, Tahir 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: Alvorligt.** Selektiv rapportering af outcome, har forskellig tal på død. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig.** Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
13. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
14. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Tahir 2010, Agar 2017 A, Agar 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
15. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
16. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Girard 2018, Devlin 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
17. **Inkonsistente resultater: Alvorligt.** Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke. **Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller; arbejdsgruppen har valgt ikke at nedgradere for upræcist effekt estimat, da der allerede er nedgraderet for inkonsistente resultater. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
18. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Agar 2017 A, Agar 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
19. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
20. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Girard 2018, Devlin 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
21. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Der ved behov givet haloperidol og benzodizepiner i både interventionsgrupperne og placebogruppen. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
22. Systematisk oversigtsartikel [10] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
23. Systematisk oversigtsartikel [10] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
24. Systematisk oversigtsartikel [10] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
25. Systematisk oversigtsartikel [10] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

10 - Behandling med benzodiazepin og benzodiazepin-lignende stoffer (2016)

Brug af benzodiazepin og benzodiazepinlignende midler formodes udbredt i behandling af delirium med det mål at berolige agiterede delirøse patienter. Der er dog kendte skadevirkninger ved brugen af disse midler.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis ikke at anvende benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende stoffer til behandling af delirium.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Behandling med benzodiazepin og benzodiazepinlignende stoffer kan undtagelsesvist overvejes hos følgende patientgrupper:

- Palliative patienter med angst og uro eller terminalt delirium
- Patienter på intensivafsnit, hvor der er mulighed for respiratorisk støtte og monitorering

Behandlingen bør reserveres til vanskeligt behandlelige tilfælde, hvor antipsykotika er forsøgt. Benzodiazepiner kan i sig selv udløse delirium [33][36].

Hos ældre kan paradox effekt (modsat virkning end forventet) af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler bevirke, at patienterne bliver hyperaktive, motorisk urolige og udadreagerende.

Hos patienter, der allerede har et længerevarende forbrug af disse lægemidler, skal brat seponering undgås, grundet risiko for abstinenser.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Arbejdsgruppen vurderer, at benzodiazepin og benzodiazepin-lignende stoffer hos agiterede eller forpinte delirøse patienter muligvis kan have en gavnlig virkning ved den sederende og angstdæmpende effekt. Lægemidlerne kan derved muligvis regulere døgnrytmen.

Der er dog stor risiko for skadevirkninger pga. sedering, fx. tryksår, fald, aspiration og respirationsdepression. Desuden er der risiko for paradox effekt.

Samlet set kan benzodiazepin og benzodiazepinlignende stoffer forlænge eller forværre delirium tilstanden.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens på området.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at behandling med benzodiazepin og benzodiazepin-lignende stoffer er præferencefølsomt grundet risikoen for skadevirkninger.

Andre overvejelser

Hvis der behandles med benzodiazepin anbefales det fortrinsvis at anvende stoffer med kort halveringstid. Udvis særlig forsigtighed ved ældre og skrøbelige patienter, og overvej nedsat dosis. Patienterne skal ved behandling med benzodiazepiner monitoreres tæt.

Rationale

Der er ikke fundet brugbar evidens på området. Da nogle patienter kan være urolige og angste, kan benzodiazepin og benzodiazepinlignende stoffer have en plads i behandlingen her. Grundet mulige skadevirkninger, bør der udvises forsigtighed ved ordination. Interventionen vurderes at være præferencefølsom.

Fokuseret Spørgsmål**Population:** Patienter over 65 år med delirium**Intervention:** Behandling med benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende midler (BZ1-receptorligander) under pågående delirium**Sammenligning:** Ingen behandling med benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende midler**Sammenfatning**

Der er ikke fundet studier, der undersøger effekten af benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer på patienter med delirium.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen behandling med benzodiazepin	Behandling med benzodiazepin		
Alle outcome				Vi fandt ingen studier.	

11 - Behandling med melatonin (2016)

Melatonin er et naturligt forekommende hormon udskilt fra corpus pineale og menes at regulere den circadiane rytme [12]. Behandling med melatonin-agonister bruges ofte til regulering af døgnrytme ifm. jetlag og indsovningsbesvær. Det er kun beskrevet få og ikke-alvorlige bivirkninger [40].

Et studie har undersøgt urinmetabolitter af melatonin hos delirøse patienter både i akut fase samt efterfølgende, og mener at vise en sammenhæng mellem for højt eller for lavt naturligt forekommende melatoninniveau hos henholdsvis hypo- og hyperaktive delirøse patienter [15]. Flere studier har udpeget mulig sammenhæng mellem ændringer i plasma-melatonin og deliriumudvikling [19] [42].

Arbejdsgruppen ønskede at undersøge evidensen for effekt af behandling med melatonin-agonister på patienter med delirium.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade anvendelse af melatonin mod delirium, da effekten er udokumenteret.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Det er ikke dokumenteret, at melatonin kan sikre naturlig døgnrytme hos delirøse patienter.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

De eventuelle gavnlige og/eller skadelige effekter ved behandling af delirium er udokumenterede.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens på området.

Patientpræferencer

Behandlingen forventes at være præferencefølsom.

Andre overvejelser

Studier af forebyggende behandling af delirium med melatonin tyder ikke på effekt [37].

Rationale

Der er ikke fundet brugbare studier til at formulere en evidensbaseret anbefaling for melatoninbehandling af delirøse patienter. Effekten er ikke dokumenteret, ej heller på forebyggende behandling for delirium [37].

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter over 65 år med delirium på hospitaler og plejehjem
Intervention: Behandling med tablet melatonin om aftenen
Sammenligning: Ingen behandling med melatonin

Sammenfatning
Litteratur
Der er ikke fundet studier, der beskriver effekten af melatonin-behandling på delirøse patienter.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen behandling med melatonin	Behandling med melatonin		
Alle outcomes (all outcomes)				Vi fandt ingen studier	

12 - Behandling med elektro-konvulsiv terapi (ECT) (2016)

I Danmark anvendes undtagelsesvist ECT af protraherede refraktære delirøse tilstande [22][23][28][35][38]. Behandling med ECT betragtes som en rimelig sikker behandlingsform hos ældre patienter grundet få bivirkninger i forhold til farmakologisk behandling med antipsykotika [27].

Arbejdsgruppen ønskede at undersøge evidensen for ECT-behandling af svære refraktære delirium-tilfælde.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje tilbud om ECT ved behandlingsrefraktært delirium, hvor øvrige behandlingsmuligheder er udtømte.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2020

Ved behandlingsrefraktært delirium må behandlende læge genoverveje, om alle udløsende årsager er korrekt identificerede og korrigeret samt eventuelt gentage udredningen, før ECT behandling overvejes.

Så længe patienten er midlertidigt inhabil, kan behandling foretages i henhold til Sundhedsloven § 19 [39]. Fyldestgørende information til patienten og de pårørende er væsentlig, jfr. Sundhedsloven § 20 [39].

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

De gavnlige effekter af ECT på behandling af behandlingsrefraktært delirium er uafklarede grundet manglende studier. ECT kan muligvis bryde den delirøse tilstand, men virkningsmekanismen er uafklaret. Der kan være skadelige effekter, eksempelvis den anæstesi-relaterede risiko samt efterfølgende hukommelsesbesvær.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens på området.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at behandlingen ikke er betydelig præferencefølsom efter grundig information af pårørende, såfremt alle andre behandlingsmuligheder er udtømte.

Andre overvejelser

ECT-behandling bør kun udføres efter psykiatrisk specialistvurdering.

Patienten bør ikke flyttes fra somatisk regi, da deliriumets udløsende årsag kan kræve fortsat monitorering og behandling.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at ECT kan være en mulighed i svære tilfælde af behandlingsrefraktært delirium, når alle udløsende årsager er grundigt udredt og behandlet samt andre øvrige non-farmakologiske og farmakologiske behandlingsmuligheder er udtømte. Risikoen ved at lægge en svært syg patient i fuld anæstesi må opvejes mod følgerne af pågående delirium. ECT bør kun foretages efter vurdering af psykiatrisk specialist. Der er ikke fundet brugbar evidens på området, men klinisk erfaring tyder på, at der kan være en effekt på akut delirøse tilstande [22].

13 - Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region. Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Geriatri, Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi, Dansk Selskab for Intensiv Terapi og Medicin, Dansk Selskab for Apopleksi og Dansk Sygepleje Selskab. Da delirium rammer meget bredt, vil retningslinjen dog være relevant for de fleste faglige selskaber. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patient-foreninger kan spille en rolle heri.

Implementering af national klinisk retningslinje for delirium er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber med angivelse af evidensgradering og anbefalingens styrke.

14 - Baggrund

Delirium er hyppigt forekommende hos akut syge og ses hos op mod halvdelen af ældre indlagte patienter [30]. Særligt hos patienter indlagt på intensivafdelingen, som modtager respirator behandling, ses incidensrater op mod 80 % [16] og hos terminale patienter omkring 90% [17]. På både kort og lang sigt har patienter med delirium en dårlig prognose. De har markant øget 1-års mortalitet (62%) [30], forlænget indlæggelsestid, øget forekomst af komplikationer under indlæggelsen samt funktionstab, øget plejebyrde og kognitiv dysfunktion i efterforløbet [20]. Nogle patienter oplever desuden at have vedvarende delirium [24].

Delirium er en akut indsættende (timer til dage) og fluktuerende tilstand med opmærksomhedsforstyrrelse samt påvirkning af kognition eller tankemønstre [14][44]. Det er ikke nødvendigt, at patienten fremstår med hallucinationer for at få diagnosen delirium. Der er ofte udtalt døgnvariation med forværring om aftenen og natten. Der skelnes mellem tre subtyper: hyperaktivt, hypoaktivt og blandet delirium. Ved den hyperaktive form kan patienten være pillende eller motorisk urolig, højtråbende, eventuelt udadreagerende samt senge- og afdelingsflygtig. I svære tilfælde er patienten til fare for sig og sin egen behandling. Ved den hypoaktive form kan patienten være sløv, somnolent, apatisk og der kan ses nedsat mimik og psykomotorisk hæmning. Den blandede form indeholder elementer af både den hypo- og hyperaktive form. Diagnostisk kan særligt de overvejende hypoaktive tilstande let overses i den kliniske hverdag, hvis der ikke er en systematisk screening for delirium. Manglende erkendelse af delirium kan forsinke behandling af de udløsende årsager og øge risikoen for komplikationer og død.

De patofysiologiske årsager til udvikling af delirium er komplekse og ikke endeligt klarlagte. Dog står det helt klart, at delirium udløses af somatisk sygdom eller den behandling, der gives mod den, hvorfor udredning og behandling skal målrettes disse. Alle akutte medicinske og kirurgiske lidelser kan udløse delirium, herunder infektioner, dehydrering, elektrolyt- og syrebaseforstyrrelser. Mange typer af lægemidler øger risikoen for delirium, både enkeltvis og i kombination. Også manglende væske- og fødeindtag, sansedeficits, uhensigtsmæssige omgivelser og forstyrret døgnrytme kan disponere til udvikling af delirium. Alle mennesker kan udvikle delirium, men ældre, svækkede samt demente patienter er særligt disponerede for udvikling af delirium. Patienter med bestående hjernesygdom, eksempelvis demens, samt patienter med tidligere tilfælde af delirium er i højrisiko.

Patienterne kan opleve den delirøse tilstand som en yderst skræmmende oplevelse af at blive jagtet, bortført, være indespærret eller på anden måde i livsfare [20]. Nogle patienter føler sig efterfølgende skamfulde over deres adfærd. Pårørende kan naturligvis blive forfærdede over den pludselige psykotiske og forandrede tilstand hos patienten [20].

Behandlingen af delirium rettes primært mod den/de udløsende somatiske årsag(er) samtidig med sikring af understøttende behandling. Herudover bør foretages non-farmakologisk multikomponent intervention samt symptom-behandling ved behov. Det er vigtigt at sikre tilstrækkelig væske-/fødeindtag, optimering af sanser (briller/ høreapparat), sikring af døgnrytme med henblik på at opnå søvn, skabe ro, genkendelighed og hyppig reorientering. Ved tilfælde af behandlingsrefraktært delirium bør behandleren nøje overveje, om alle udløsende årsager er identificeret og behandlet.

Der er ingen lægemidler specifikt godkendt til behandling af delirium, men der bruges sederende og antipsykotiske midler med henblik på symptom lindrende behandling. Patienter med delirium kan være yderst vanskelige at behandle, da tilstanden i sig selv kan begrænse deres sygdomsindsigt og gøre dem non-kompliance. Grundet risici for komplikationer er der store samfundsøkonomiske omkostninger ved delirium, der forlænger indlæggelsestid, øger risiko for komplikationer under indlæggelse og medfører lavere funktionsniveau efter indlæggelsen. Behandling af en patient med delirium er vurderet til at koste over 2,5 gange mere end en patient uden delirium [31]. Denne nationale kliniske retningslinje giver evidensbaserede anbefalinger for forebyggelse, opsporing og behandling af delirium. Retningslinjen bidrager til at understøtte korrekt og tidlig diagnostik af delirium med henblik på at sikre relevant behandling, hvilket skal medvirke til at højne standarden i håndteringen af organisk delirium og begrænse antal nye tilfælde af delirium og komplikationer hertil.

15 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Der findes aktuelt ikke egnede proces-indikatorer for delirium. Såfremt screening implementeres, kan data for dette opgøres. Ligeledes vil audit af journaler kunne være brugbart lokalt for at vurdere om anbefalingerne i retningslinjen bruges i praksis.

Datakilder

For at vurdere effekten af retningslinjens implementering kan data fra landspatientregistret samkøres med ICD-kodning for delirium. Det anbefales, at man ved opdatering af denne retningslinje vurderer, om der findes egnet data, der kan bruges som indikatorer.

16 - Patientcases

Patientcase 1: Delirium case

En 67-årig mand, kendt med malign hæmatologisk sygdom, overflyttes til intensiv afdeling på grund af neutropen septisk shock. Man påbegynder bredspektret antibiotikabehandling, væskeresuscitation og noradrenalininfusion til blodtrykskontrol.

Tilstanden stabiliseres, men patienten udvikler i løbet af de næste dage symptomer på delirium, der bl.a. omfatter skræmmende hallucinationer i form af tilstedeværelse af vilde dyr og onde mennesker på stuen.

Man starter på den baggrund behandling med haloperidol, 2,5 mg x 3. Efter et par dage har patienten fortsat delirium med hallucinationer, men er nu komfortabel, idet de vilde dyr er erstattet af en venlig Golden Retriever hund, der befinder sig i sengen, og de onde mennesker er nu venlige og omsorgsfulde.

Efter infektionskontrol normaliseres tilstanden.

Casen belyser, at antipsykotika kan fremkalde en såkaldt specifik dæmpning, dvs. at patienten bliver indifferent over for ydre stresspåvirkninger og indre ubehagelige impulser, der i dette tilfælde ændrer karakter men fortsat opfylder kriterierne for delirium. Samtidig vil der ofte også indtræde en dæmpning af emotionalitet og af spontan aktivitet og initiativ.

Patientcase 2: Delirium case fra ortopædkirurgisk afdeling

Kvindelig patient på 72 år indlægges på ortopædkirurgisk afdeling med kompliceret brud i overarmen. Patienten behandles med et midlertidigt ekstern fixations-apparat, indtil hun skal endeligt opereres.

Patienten ligger på to sengsstue men er størstedelen af tiden alene på stuen.

I en aftenvagt opleves patienten med enkelte kortvarige episoder med hallucinationer. Senere i indlæggelsesforløbet udvikler patienten i en aftenvagt igen hallucinationer og har oplevelser af, at der ligger søm og andre spidse genstande i sengen – hun bliver forklaret, at det nok er hendes eksterne apparatur. Patienten skærmes og korrigeres verbalt i vagten.

Senere findes patienten siddende i en stor blodpøl og har fjernet det eksterne apparatur fra overarmen og opleves delirøs. Patienten har ikke en forståelse af, hvad hun har gjort, men kan angive tid, sted og egne data.

Patienten smertebehandles, og der opstartes behandling med haloperidol.

Patient falder efterfølgende til ro.

Patientcase 3: Delirium case fra ortopædkirurgisk afdeling

Kvindelig patient på 87 år indlægges med acetabulum fraktur og er kendt med begyndende demens. Patient indlægges på enestue og screenes for delirium 2 gange i døgnet ved hjælp af bCAM

Patienten er sengeliggende med stræk på benet – dvs. hun kan kun ligge på ryggen. Patienten udvikler igennem indlæggelsen delirium, hvilket giver sig til udtryk ved at være bange og mistroisk, og kan ikke korrigeres i tid, sted og egne data. Hun ønsker at ringe til politiet og er meget mistroisk over for personalet. Patienten er forpint af hendes delirium og sover meget afbrudt om natten. Patienten skærmes på enestuen, der sikres smertebehandling og behandling med haloperidol. Det vurderes fra fagpersonalet, at patienten har kortvarig effekt af haloperidol.

Patientcase 4: Delirium case med non-farmakologisk håndtering

En 75-årig mand med KOL indlægges efter styrt på elcykel. CT-scanning af cerebrum viser lille kontusionsblødning frontalt på højre side og ganske lille traumatisk SAH parietalt på højre side. Han indlægges i neurologisk regi. Han er forslået, og har en del skrammer og costafaktur. Patienten udvikler pneumoni og delirium og overflyttes til geriatrisk sengeafsnit.

Mens patienten er delirøs, falder han men kommer ikke yderligere til skade. Han behandles med antibiotika for pneumoni, får morfin mod smerter og udvikler obstipation, hvilket behandles med laksantia. Ud over behandling af evt. disponerende årsager behandles delirium nonfarmakologisk, hvor patienten skærmes på enestue, og der anvendes deliriumblomst*. Ægtefællen kommer hyppigt på besøg. Patienten har grundet fraktur svært ved at ligge i en almindelig seng men har god effekt af hjælp fra fysioterapeut ift. lejring.

Ved udskrivelsen er patienten oppegående med aftagende smerter, intakt døgnrytme og uden forvirring men er humørmæssigt påvirket af forløbet, der også har været hårdt for ægtefællen. Han kan gå med rollator, men hans funktionsniveauet er ikke på vanligt niveau. Der er taget kontakt til hjemmepleje med henblik på hjælp i hjemmet efter udskrivelse. Opfølgende besøg ved geriatrisk team er også iværksat med fokus på delirium, smerter, obstipation, almen tilstand og hjemlige forhold.

*En figur som kan udfyldes af pårørende med information om f.eks. fødeby, tidligere arbejde, interesser, børn, forældre, kæledyr.

17 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres 3 år efter udgivelsesdato, medmindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Denne retningslinje har påvist flere områder med manglende eller sparsom evidens. Særligt kunne effekten af systematisk screening og tidlig opsporing af deliriumtilfælde være interessant, herunder inklusion af screeningsværktøjet 4AT. Herudover mangler der også evidens på de nævnte typer af både farmakologisk og non-farmakologisk behandling af patienter med delirium. Det anbefales, at fremtidige undersøgelser inddrager patientrelevante outcomes såsom sværhedsgraden af delirium og kognitiv funktion i efterforløbet. Ved gennemsyn af litteraturen er der fundet store mængder af studier og forsøg foretaget på forskellige patientgrupper med risiko for delirium. I en opdateret udgave af denne retningslinje kunne populationsdefinitionen af flere PICO-spørgsmål udvides således at evidensen for behandling af disse risikogrupper belyses.

Arbejdsgruppen foreslår at der kan oprettes et fagligt selskab/interesseselskab for delirium, der bl.a. kan skabe overblik over igangværende forskning og bidrage til udbredelse af ny viden på området.

Der efterspørges også viden om effekten af skærmede omgivelser ved hospitalsindlæggelse.

18 - Beskrivelse af anvendt metode

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for nationale kliniske retningslinjer. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

19 - Fokuserede spørgsmål

Dette afsnit indeholder en oversigt over de fokuserede spørgsmål for denne nationale kliniske retningslinje.

PICO 1: Bør alle akut syge nyindlagte patienter over 65 år screenes med psykometrisk værktøj (b-CAM eller CAM?)

Baggrund for valg af spørgsmål:

Ældre patienter med akut sygdom er i risiko for at udvikle delirium (herefter kaldet delir i teksten). Delir kan vise sig i flere former, herunder hyperaktive, hypoaktive og blandede former. Særligt de hypoaktive kan overses i den kliniske hverdag, og gives derfor ikke nødvendigvis samme behandling og pleje som de øvrige delir-patienter.

Population: Akut indlagte (på hospital eller plejeafsnit i primær sektor) patienter over 65 år. Ekskl. intensiv patienter, palliative patienter.

Intervention: Screening med b-CAM eller CAM.

Comparison (sammenligning): Ingen screening med b-CAM eller CAM.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delirium varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne – Aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Udskrivning til vanlig bolig*	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

*Der vurderes om patienten udskrives til vanlig bolig med øget hjemmehjælp, midlertidig døgnophold eller permanent plejebolig, gælder alle PICO's.

PICO 2: Bør patienter med risiko for delir have multikomponent non-farmakologisk behandling?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Ved delir optræder flere problemstillinger for patienterne, herunder forstyrret døgnrytme med søvn/hvile om dagen og uro/aktivitet om natten, problemer med at orientere sig som kan udvikle sig til vrangforestillinger, nedsat føde/væske indtag og immobilisering. Desuden har denne patientgruppe ofte svækkede sanser, her tænkes særligt på syn og hørelse, hvilket yderligere kan bidrage til forvirring. I plejen af risiko-patienter kan derfor fokuseres på nedenstående interventioner for at undgå delir.

Population: Akut indlagte (på hospital eller plejeafsnit i primær sektor) patienter over 65 år med somatisk sygdom samt mindst en af nedenstående risikofaktorer:

- Demens
- Mb. Parkinson
- Tidligere apopleksi
- Tidligere delir
- Lav funktionsevne**
- 2 eller flere kroniske sygdomme.

Intervention: Multikomponent non-farmakologisk intervention som indeholder to eller flere af følgende:

- Skemalagt fysisk aktivitet***: Flere gange dagligt fx i forbindelse med måltider og pleje.
- Sanseoptimering: Brilller, høreapparat, lys på stuen
- Re-orientering: Information om tid, sted og egne data

- Ernæring: Sikre nødvendigt væske/føde indtag
- Struktureret døgnrytme: Fokus på at patient er vågen om dagen samt pleje, undersøgelser mm. i videst muligt omfang foregår i dagtid, og der er ro og mørke på stuen om natten.

Comparison (sammenligning): Treatment as usual.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Udvikling af delir	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne – aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Tryksår	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

**Vurderet på habituel funktionsniveau: selvhjælpen/ej selvhjælpen, institutionaliseret.

***Dette dækker både mobilisering og fysioterapi.

PICO 3: Bør patienter med delir have multikomponent non farmakologisk intervention?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Ved delir optræder flere problemstillinger for patienterne, herunder forstyrret døgnrytme med søvn/hvile om dagen og uro/aktivitet om natten, problemer med at orientere sig som kan udvikle sig til vrangforestillinger, nedsat føde/væske indtag og immobilisering. Desuden har denne patientgruppe ofte svækkede sanser, her tænkes særligt på syn og hørelse, hvilket yderligere kan bidrage til forvirring.

Population: Patienter over 65 år med delir, inkl. intensiv patienter, patienter i primær sektor.

Intervention: Multikomponent non-farmakologisk intervention som indeholder to eller flere af følgende:

- Skemalagt fysisk aktivitet***: Flere gange dagligt fx i forbindelse med måltider og pleje.
- Sanseoptimering: Brilller, høreapparat, lys på stuen
- Re-orientering: Information om tid, sted og egne data
- Ernæring: Sikre nødvendigt væske/føde indtag
- Struktureret døgnrytme: Fokus på at patient er vågen om dagen samt pleje, undersøgelser mm. i videst muligt omfang foregår i dagtid, og der er ro og mørke på stuen om natten.

Comparison (sammenligning): Treatment as usual.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne – aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Tryksår	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

***Dette dækker både mobilisering og fysioterapi.

PICO 4: Bør patienter med delir have skærmede omgivelser?

Baggrund for valg af spørgsmål:

På en hospitalsafdeling kan der være uro/støj hele døgnet ifm. pleje og behandling af patienter og medpatienter, særligt på gangpladser og flersengsstuer. Dette kan forstyrre døgnrytmen og muligvis medvirke til udvikling og/eller forværring af delir.

Population: Indlagte patienter over 65 år med delir.

Intervention: Afskærmning mod uvedkommende forstyrrende stimuli, fx enestue, sovemaske, ørepropper.

Comparison (sammenligning): Ingen afskærmning og flersengsstue eller gangplads, flytning til anden sengestue.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne – aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Tryksår	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

PICO 5: Bør pårørende aktivt inddrages i behandling af patienter med delir?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Idet delir giver en forvirringstilstand, kan pårørende inddrages således patientens dagligdag og rutiner bibeholdes bedst muligt samt der er kendte ansigter omkring patienten, som kan styrke reorientering.

Population: Patienter over 65 år med delir.

Intervention: Aktiv inddragelse af pårørende (fx inddragelse i daglige aktiviteter og gøremål, overnatningsmulighed).

Comparison (sammenligning): Treatment as usual.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt behandling	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt behandling	Kritisk
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt behandling	Vigtigt
Fald	Efter endt behandling	Vigtigt
Funktionsevne – aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt behandling	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt behandling	Vigtigt

PICO 6: Bør patienter med delir få pauseret ikke livsvigtig medicin?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Mange forskellige almindelig brugte farmaka kan medvirke til udvikling af delir. Polyfarmaci er ligeledes en risikofaktor.

Population: Indlagte patienter over 65 år med delir.

Intervention: Medicinstatus og gennemgang med pausering (indtil endt delir) af medicin, som kan forværre patientens tilstand.

Comparison (sammenligning): Ingen pausering af patientens medicin.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne – aktivitet og deltagelse (Bartel 20, Bartel 100, DEMMI)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Opblussen af grundlidelse/rebound-effekt	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

PICO 7: Bør patienter med delirium behandles med antipsykotika?**Baggrund for valg af spørgsmål i 2016**

Patienter med delirium fremstår ofte psykotiske og kan være apatiske og/eller udadreagerende. I behandling af delirøse patienter gives ofte antipsykotika for at mindske disse symptomer og give patienten ro og søvn.

Baggrund for valg af spørgsmål til opdatering i 2020

Patienter med delirium fremstår ofte psykotiske, urolige, apatiske og/eller udadreagerende. I behandling af delirøse patienter gives ofte antipsykotika for at mindske disse symptomer. Der er de senere år kommet flere metaanalyser og systematiske reviews, der beskriver patientrelaterede outcomes og sikkerhed af behandling med antipsykotisk medicin og det er usikkert om den gavnlige effekt opvejer de potentielt skadelige.

Årsag til delirium er som hovedregel somatisk sygdom og/eller medicinbivirkninger. Behandlingen af den/de udløsende årsager skal iværksættes før eller samtidig med start af antipsykotisk behandling. Den juridiske vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser er rammesættende for behandlingen.

Population: Patienter over 65 år med organisk delirium uden aktuell antipsykotisk behandling, hvor evt. udløsende årsag til delirium behandles og non-farmakologisk behandling af delirium ikke er tilstrækkelig. Delirøse tilstande i relation til psykiske sygdomme eller tilstande som er forårsaget af misbrug og abstinenser er ikke inkluderet, da disse tilstande er af anden genese og behandles anderledes end organisk delirium, der udløses af fysisk sygdom eller påvirkning.

Intervention: Behandling med antipsykotika (1. og 2. generation), fx haloperidol, olanzapin, risperidon og quetiapin, under pågående delirøse tilstand.

Comparison (sammenligning): Ingen behandling med antipsykotika. Eventuelt foretages subgruppeanalyser for at se om effekten afhænger af dosis eller antal timer under behandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Serious adverse events (SAE) (død, livstruende tilstand, indlæggelse/forlængelse af indlæggelse, varig funktionsevnenedsættelse) (arytmier), (antal personer)	Under indlæggelse	Kritisk
Delirium varighed		Kritisk
Uro (RASS) (MCID: ≥ 4 points in RASS)	Under indlæggelse	Kritisk
Indlæggelsestid		Vigtigt
Genindlæggelser	Op til 3 mdr. efter udskrivelse	Vigtigt
Fald (antal personer)	Under indlæggelse	Vigtigt
Angst (STAI)	Under indlæggelse	Vigtigt
Ekstrapyramidale bivirkninger	Under indlæggelse	Vigtigt
Kognitiv funktion	Min 3-6 mdr. efter udskrivelse	Vigtigt
Død	Op til 6 mdr. efter udskrivelse	Vigtigt

PICO 8: Bør patienter med delir behandles med benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende midler?**Baggrund for valg af spørgsmål:**

Patienter med delir har ofte forstyrrelser i søvnen med gentagne opvågninger om natten, inverteret søvnrytme eller bortfald af den normale circadiane rytme. Ofte ses forværring af delir-symptomerne om natten.

Population: Patienter over 65 år med delir.

Intervention: Behandling med benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende midler (BZ1-receptorligander) under pågående delir.

Comparison (sammenligning): Ingen behandling med benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende midler.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Respirator/indlæggelse på intensiv	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Afhængighed	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Tryksår	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Infektion	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Fald	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

PICO 9: Bør patienter med delir behandles med melatonin?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter med delir har ofte forstyrrelser i søvnen med gentagne opvågninger om natten, inverteret søvnrytme eller bortfald af den normale circadiane rytme. Ofte er der forværring af delir-symptomerne om natten. Melatonin dannes i kroppen i aften/nattetimer og menes at regulere søvn/vågen-rytmen.

Population: Patienter over 65 år med delir på hospitaler og plejehjem

Intervention: Behandling med tablet melatonin om aftenen.

Comparison (sammenligning): Ingen behandling med melatonin.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 3 mdr.)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt behandling	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 3 mdr)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt behandling	Kritisk
SAE	Efter endt behandling	Kritisk
Fald	Efter endt behandling	Vigtigt
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt behandling	Vigtigt
Forbrug af benzodiazepin og benzodiazepin-lignende	Efter endt behandling	Vigtigt

stoffer		
Forbrug af antipsykotisk medicin	Efter endt behandling	Vigtigt

PICO 10: Bør patienter med behandlingsrefraktært delir behandles med ECT?**Baggrund for valg af spørgsmål:**

Delirium acutum betragtes som en livstruende tilstand med søvn-, drikke- og spisevægring, forhøjet puls, blodtryk og legemstemperatur, samt elektrolytforstyrrelser og dehydrering.

Population: Indlagte patienter over 65 år med behandlingsrefraktært**** delir i min. 3 døgn.

Intervention: Behandling med ECT.

Comparison (sammenligning): Ingen ECT-behandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Død	Længste follow-up (min 1 år)	Kritisk
Indlæggelsestid (døgn)	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Genindlæggelser	Længste follow-up (min 1 år)	Vigtigt
Delir varighed (døgn)	Efter endt indlæggelse	Kritisk
Bivirkninger: hukommelsesproblemer	Længste follow-up (ca. 1 år)	Kritisk
Udskrivelse til vanlig bolig	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
Funktionsevne	Efter endt indlæggelse	Vigtigt
SAE	Efter endt indlæggelse	Vigtigt

20 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling mod

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling

Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling mod

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor

man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig. Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt. Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis (konsensus)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje....

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

21 - Søgebeskrivelser

SØGEBESKRIVELSE FOR OPDATEREDE PICO 7 (2015-2020)

Litteratursøgning til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen.

Der er foretaget tre systematiske søgninger:

- 1) en søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og Cochrane Reviews fra 2015 til og med januar 2020;
- 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur fra 2016 til juli 2020
- 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur fra 2017 til august 2020.

Søgningerne er foretaget ved søgespecialist Birgitte Holm Petersen og søgespecialist Kirsten Birkefoss i samarbejde med fagkonsulent Marie Oxenbøll Collet.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Generelle søgetermer

Engelske: Delirium, acute confusion

Danske: Delirium, delir, konfusion

Norske: Delirium, delir, konfusjon, akutt forvirring, forvirringstilstand

Svenske: Delirium, konfusion, akut förvirring, förvirringstillstånd

For den opfølgende søgning er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål. Se søgeprotokoller for de opfølgende søgninger på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#) for denne guideline.

Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2015 – august 2020

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, Cochrane Reviews, randomiserede studier.

Guidelines søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 16.-20. januar i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Trip Database (Intl), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Folkehelseinstituttet (Norge), Center for Kliniske Retningslinjer (Danmark), NHMRC (Australien), Canada Medical Association (Canada), CADTH (Canada) samt Medline, Embase og Cinahl.

De opfølgende søgninger

Der er foretaget to opfølgende søgninger, specifikt for PICO 7, først efter systematiske reviews og metaanalyser søgt 8. juli 2020 i databaserne Medline og Embase, dernæst søgt 14. august 2020 efter randomiserede studier i Medline og Embase.

Søgeprotokoller

Søgeprotokoller kan tilgås her og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside

- [Guidelines](#)
- [Sekundær- og primærlitteratur](#)

Flowcharts for opdaterede PICO 7 kan tilgås på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

SØGEBESKRIVELSE FOR PICO 1-10 (2016)

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Der er lavet systematiske søgninger foretaget af Tove Faber Frandsen i samarbejde med fagkonsulenten Maria Bohr Dawids.

Først er der søgt internationalt på guidelines og medicinske teknologivurderinger (MTV) i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database (CRD database), SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Netpunkt

(Danmark), Medline og Embase.

Dernæst er der søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål (PICO's). Her er der fremfundet sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser). Databaser søgt er: Medline, Embase, PsycINFO, Cinahl og Cochrane Library.

Til sidst er der lavet en opdateret søgning på primærlitteratur i databaserne: Medline, Embase, PsycInfo og Cinahl. Søgningerne er foretaget i perioden 27. oktober 2015 til 8. juli 2016.

Generelle søgetermer

Engelske: Delirium, acute confusion

Danske: Delirium, delir, konfusion

Norske: Delirium, delir, konfusjon, akutt forvirring

Svenske: Delirium, konfusion, akut förvirring, förvirringstillstånd

Generelle inklusionskriterier

Publikationsår: Hele perioden til og med 2019

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, HTA, meta-analyser, systematiske reviews, RCT

22 - Evidensvurderinger

Evidensprofiler med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås via [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger og AGREE-vurderinger kan ligeledes tilgås via [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

23 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen 2020

Arbejdsgruppen vedr. opdatering af NKR for forebyggelse og behandling af organisk delirium består af følgende personer:

- Jens Nørbæk, overlæge, speciallæge i psykiatri, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Zoltan Barkanyi, overlæge, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Lise Fonsmark, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intern medicin
- Rasmus Wæhrens, Læge, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Michael Krasheninnikoff, overlæge, udpeget af Dansk ortopædisk selskab
- Hanne Pedersen, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri
- Susanne Stabel Gren, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri
- Tua Vinther-Jensen, Afdelingslæge, udpeget af Dansk Neurologisk Selskab
- Niels August Willer Strand, 1.Reservelæge, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Jakob Greve Carlsen, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Akutmedicin
- Helle Svenningsen, lektor, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Trine Ahlmann Pedersen, Klinisk sygeplejerske, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Lars Peter Kammersgaard, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for apopleksi

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#).

Sundhedsstyrelsens sekretariat

- Marie Oxenbøll Collet, fagkonsulent
- Marie Louise Kirkegaard Mikkelsen, projektleder
- Simon Tarp, formand
- Jeanett Friis Rohde, metodekonsulent
- Kirsten Birkefoss, søgespecialist
- Birgitte Holm Petersen, søgespecialist

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium har forud for udgivelsen været i bred offentlig høring samt sendt i høring blandt følgende høringsparter:

- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Ergoterapeutforeningen
- Dansk Selskab for Geriatri
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Endokrinologisk Selskab
- Dansk Lungemedicinsk Selskab
- Dansk Selskab for Akutmedicin
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Apopleksi Selskab
- Ergoterapeutforeningen
- Danske Patienter
- Ældre Sagen
- Danske Regioner
- Kommunernes Landsforening
- Socialstyrelsen
- Sundheds- og Ældreministeriet

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Bjørn Erik Neerland, overlæge, Oslo Universitetssykehus
- Thomas Strøm, professor, Sygehus Sønderjylland

Arbejdsgruppen 2016

Arbejdsgruppen vedr. NKR for forebyggelse og behandling af organisk delirium består af følgende personer:

- Lars Weywadt (formand), overlæge, udpeget af Sundhedsstyrelsen
- Jens Nørbæk, overlæge, speciallæge i psykiatri, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, Liaison og tilsyn, Psykiatrisk Center Hvidovre
- Lise Fonsmark, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intern medicin
- Jakob Greve Carlsen, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Akutmedicin, Akutafdelingen, Holbæk Sygehus
- Anne Henckel Johansen, Ergoterapeut, udpeget af Ergoterapeutforeningen, Helsingør Rehabilitering og Træningscenter
- Hanne Pedersen, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri, Medicinsk Afdeling Glostrup Hospital
- Susanne Stabel Gren, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri, Medicinsk afdeling O, Herlev Hospital
- Michael Krashennikov, overlæge, Udpeget af Dansk Ortopædisk Selskab, Hvidovre Hospital
- Helle Svenningsen, Adjunkt, MKS, ph.d., udpeget af Dansk Sygepleje Selskab, VIA Sundhed, Sygeplejerskeuddannelsen Aarhus
- Mette Friis, Sygeplejerske, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab, Odense Kommune, Lysningen ? Birgit Villadsen, oversygeplejerske, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab, Bispebjerg Hospital
- Anette Davidsen, speciallæge i almen medicin, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Yasmin Hassan Hamid, udpeget af Dansk Endokrinologisk Selskab, Bispebjerg Hospital
- Merete Almind, læge, Udpeget af Dansk Lungemedicinsk Selskab, Bispebjerg Hospital
- Kirstine Moll Harboe, læge, Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Karen Ægidius, overlæge, udpeget af Dansk Selskab for Apopleksi, Neurologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Fagkonsulenten Maria Bohr Dawids har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for forebyggelse og behandling af organisk delirium består af følgende personer:

- Lars Weywadt (formand), overlæge, udpeget af Sundhedsstyrelsen
- Mette Lund Jespersen, 1.reservelæge, Udpeget af Region Hovedstaden, Enhed for Hospitalsplanlægning, Region Hovedstaden
- Linea Ohm Søndergaard, konsulent, udpeget af Danske Regioner
- Lisa Jakobsen, afdelingslæge, Udpeget af Region Syd, Geriatrisk Afdeling G OUH Odense Universitetshospital
- Per Fabæch Knudsen, faglig konsulent, Udpeget af Socialstyrelsen og Social- og Indenrigsministeriet
- Sophie Leth-Møller, konsulent, udpeget af KL
- Rikke Green Skaarup, konsulent, udpeget af KL
- Anne Birgitte L. Pedersen, overlæge, Udpeget af Region Midt, Medicinsk Afdeling, Medicinsk Modtageafsnit, Hospitalsenheden Vest
- Michael Lau Bech-Hansen, ledende overlæge, udpeget af Region Sjælland, Psykiatrien Roskilde
- Bodil Gramkow Andersen, overlæge, udpeget af Region Nordjylland, Ældrepsykiatrien
- Katrine Astrup Sørensen, fysioterapeut, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi, Intensivt Afsnit, Aarhus Universitetshospital
- Birgitte Gram Blendstrup, specialkonsulent, Sundheds- og Ældreministeriet, Center for Psykiatri og Lægemiddelpolitik
- Mirjana Saabye, chefkonsulent, Ældre Sagen
- Dorthe Wiinholdt Christensen, videnskabelig medarbejder, Enhed for Sygepleje Forskning og Evidensbaserings (ESFE), Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Maria Herlev Ahrenfeldt, projektleder, specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Maria Bohr Dawids, fagkonsulent, læge, Sundhedsstyrelsen
- Britta Tendal, metodekonsulent, specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Tove Frandsen, søgekonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium har forud for udgivelsen været i bred offentlig høring samt sendt i høring blandt følgende høringsparter:

- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Ergoterapeutforeningen
- Dansk Selskab for Geriatri

- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Endokrinologisk Selskab
- Dansk Selskab for Lungemedicin
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Selskab for Akutmedicin
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Apopleksi Selskab
- Ergoterapeutforeningen
- Danske Patienter
- Ældresagen
- Danske Regioner
- KL
- Socialstyrelsen
- Sundheds- og Ældreministeriet

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Bjørn Erik Neerland, læge, lektor, Geriatrisk afdeling, Universitetet i Oslo
- Jens-Ulrik Rosholm, Overlæge, Geriatrisk afdeling G, OUH

24 - Forkortelser og begreber

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.
ADL-funktion	Funktionsevne (Improvement in Activities of Daily Living) Agiteret patient Oprevet, hyperaktiv patient.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
Agiteret patient	Oprevet, hyperaktiv patient
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
Antikolinerge lægemidler	Lægemidler, der hæmmer kolinerge receptorer
Atypisk parkinsonisme	Fællesbetegnelse for tilstandene: Lewy-body demens, Multipel System Atrofi (MSA), Progressiv Supranukleær Parese (PSP), Cortico Basal Degeneration (CBD)
Baseline risiko	Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Behandlingsrefraktært delirium	Tilstand af delir, der ikke responderer på behandling
Benzodiazepin	Vanedannende angstdæmpende eller sovemedicin
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
CAM	Confusement Assessment Method
95% CI	95% Konfidensinterval
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
DSM-III/ DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (det amerikanske diagnosesystem for psykiatriske lidelser, tredje og fjerde udgave)

ECT	Elektro-konvulsiv behandling
Ekstrapyramidale gener/ bivirkninger	Medicininducerede bevægeforstyrrelser, bl.a. rysten, stivhed og ufrivillige bevægelser.
Fulminant delirium	Udtalt/svært delirium
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbarhed samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimerne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Guldstandard	Den mest præcise diagnostiske undersøgelse for en sygdom eller lidelse
Hazard ratio (HR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).
Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks ved I^2 , se nedenfor
Hypoaktivt delir	Delir kendetegnet ved nedsat mental og fysisk aktivitet
I^2	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogenitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I^2 er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th edition. WHO's Diagnosesystem, 10. Udgave
Incident	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Kardielle arytmier	Hjerterytmeforstyrrelser
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.
Malignt neuroleptikasyndrom	Sjælden og potentielt dødelig komplikation til behandling med antipsykotika.
Medicinstatus	Patientens aktuelle medicin
Medicingennemgang	Gennemgang af patientens medicin-præparater med vurdering af indikation for behandlingen.
Medicinsanering	Oprydning i patientens medicinliste, herunder evt. seponering eller ændring af styrke/type af lægemiddel
Medicinpausering	Pause i medicinforbrug i kortere tid, typisk få dage til uger

Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
PIRO	PIRO Fokuserede spørgsmål omhandler diagnostiske test afspejles i akronymet PIRO (Population, Index test, Reference standard and Outcome). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand
Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsparticipanter fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
Rebound-effekt	Opblussen i eksisterende sygdom, hvis medicin fjernes
Reversibel tilstand	Tilstand der kan helbredes/forsvinde igen
RCT	(eng. randomised controlled trial), forkortelse for randomiseret forsøg
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Sensitivitet	Andelen af de syge, der er korrekt identificerede som syge (sandt positive). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Seponering	Stop af en medicinsk behandling
Skrøbelighed	Oversat fra det engelske ord frailty. Henviser til en ældre patient, der af psykiske, sociale eller fysiske årsager er i højere risiko for sygdom og funktionstab.
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %

Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelse i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse
Standard Error (SE)	Standardfejl
TAU	(eng.treatment as usual), vanlig behandling

Referencer

- [1] NKR delir PICO 2 Multikomponent hos patienter med risiko for delir.
- [2] NKR delir PICO 3 Multikomponent behandling.
- [3] NKR delir PICO 5 Familie.
- [4] NKR delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [5] NKR 42 Delir PICO 6 Gennemgang af medicin.
- [6] NKR delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [7] NKR delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [8] NKR delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [9] NKR opdt. delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [10] NKR opdt. delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [11] NKR opdt. delir PICO 7 Behandling af delir med antiopsykotika.
- [12] Al-Aama T., Brymer C., Gutmanis I., Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J., Dasgupta M. : Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. International journal of geriatric psychiatry 2011;26(7):687-694 [Journal](#)
- [13] American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium IO : Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. Journal of the American College of Surgeons 2015;220(2):136-48.e1 [Journal Link](#)
- [14] American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TM. 1994;4. ed. xxv, 886 s.
- [15] Balan S., Leibovitz A., Zila SO, Ruth M., Chana W., Yassica B., Rahel B., Richard G., Neumann E., Blagman B., Habot B. : The relation between the clinical subtypes of delirium and the urinary level of 6-SMT. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences 2003;15(3):363-366 [Journal](#)
- [16] Barr J., Fraser GL, Puntillo K., Ely EW, Gelinas C., Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A., Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B., Skrobik Y., Jaeschke R., American College of Critical CM : Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Critical Care Medicine 2013;41(1):263-306 [Journal Link](#)
- [17] Brajtman S., Wright D., Hogan DB, Allard P., Bruto V., Burne D., Gage L., Gagnon PR, Sadowski CA, Helsdingen S., Wilson K. : Developing guidelines on the assessment and treatment of delirium in older adults at the end of life. 2011;14(2):40-50 [Link](#)
- [18] Catic AG : Identification and management of in-hospital drug-induced delirium in older patients. Drugs & aging 2011;28(9):737-748 [Journal](#)
- [19] Chakraborti D., Tampi DJ, Tampi RR : Melatonin and melatonin agonist for delirium in the elderly patients. American Journal of

Alzheimer's Disease and Other Dementias 2015;30(2):119-129 [Journal](#)

[20] Coalition for Seniors' Mental Health (CCSMH) C : Guideline on the assessment and treatment of delirium in older adults at the end of life. 2010;

[21] Dansk Geriatrik Selskab, O'Mahony D. : Screening of older persons' prescriptions (STOPP) version 2 (Dansk oversættelse). Dansk Geriatrik Selskab 2014;

[22] Fink M. : The interaction of delirium and seizures. Seminars in clinical neuropsychiatry 2000;5(2):93-97 [Journal](#)

[23] Fink M. : ECT in delirious states. The journal of ECT 1999;15(3):175-177

[24] Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, Hughes CG, Chandrasekhar R, Pun BT, Boehm LM, Elstad MR, Goodman RB, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW : Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. The Lancet. Respiratory medicine 2018;6(3):213-222 [Pubmed](#) [Journal](#)

[25] Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, Graves AJ, Storrow AB, Shuster J, Ely EW : Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. Annals of emergency medicine 2013;62(5):457-65 [Pubmed](#) [Journal](#)

[26] Kakuma R., du Fort GG, Arsenault L., Perrault A., Platt RW, Monette J., Moride Y., Wolfson C. : Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. Journal of the American Geriatrics Society 2003;51(4):443-450 [Journal](#)

[27] Kerner N, Prudic J : Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. Neuropsychiatry 2014;4(1):33-54 [Pubmed](#)

[28] Kramp P., Bolwig TG : Electroconvulsive therapy in acute delirious states. Comprehensive psychiatry 1981;22(4):368-371 [Journal](#)

[29] LaMantia MA, Messina FC, Hobgood CD, Miller DK : Screening for delirium in the emergency department: a systematic review. Annals of Emergency Medicine 2014;63(5):551-560.e2 [Journal](#)

[30] Leslie DL, Inouye SK : The importance of delirium: economic and societal costs. Journal of the American Geriatrics Society 2011;59 Suppl 2 S241-3 [Journal](#)

[31] Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y., Leo-Summers L., Inouye SK : One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. Archives of Internal Medicine 2008;168(1):27-32 [Journal](#)

[32] Litton E., Carnegie V., Elliott R., Webb SA : The Efficacy of Earplugs as a Sleep Hygiene Strategy for Reducing Delirium in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. Critical Care Medicine 2016;44(5):992-999 [Journal](#)

[33] Nandi S., Harvey WF, Saillant J., Kazakin A., Talmo C., Bono J. : Pharmacologic risk factors for post-operative delirium in total joint arthroplasty patients: a case-control study. The Journal of arthroplasty 2014;29(2):268-271 [Journal](#)

[34] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) : Delirium: prevention, diagnosis and management (CG 103). NICE, 2010;Clinical Guideline 103 [Link](#)

[35] Nielsen RM, Olsen KS, Lauritsen AO, Boesen HC : Electroconvulsive therapy as a treatment for protracted refractory delirium in the intensive care unit--five cases and a review. Journal of critical care 2014;29(5):881.e1-6 [Pubmed](#) [Journal](#)

[36] Pandharipande P., Shintani A., Peterson J., Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW : Lorazepam is an independent risk

factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104(1):21-26 [Journal](#)

[37] Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, Simpkins SA : Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;3 CD005563 [Link](#)

[38] Stromgren LS : ECT in acute delirium and related clinical states. *Convulsive therapy* 1997;13(1):10-17

[39] Sundheds- og Ældreministeriet : Sundhedsloven : Lovbekendtgørelse LBK nr 903 af 26/08/2019. 2019; [Link](#)

[40] Tsuda A., Nishimura K., Naganawa E., Otsubo T., Ishigooka J. : Ramelteon for the treatment of delirium in elderly patients: a consecutive case series study. *International journal of psychiatry in medicine* 2014;47(2):97-104 [Journal](#)

[41] Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser : VEJ nr 9276 af 06/05/2014. Sundheds- og Ældreministeriet, 2014. [Link](#)

[42] Walker CK, Gales MA : Melatonin Receptor Agonists for Delirium Prevention. *The Annals of Pharmacotherapy* 2016; [Journal](#)

[43] Wong CL, Holroyd-Leduc J., Simel DL, Straus SE : Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *Jama* 2010;304(7):779-786 [Journal](#)

[44] World Health Organization : ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems. 1992-94;10. revision 3 bd.

[45] Abizanda P., Leon M., Dominguez-Martin L., Lozano-Berrio V., Romero L., Luengo C., Sanchez-Jurado PM, Martin-Sebastia E. : Effects of a short-term occupational therapy intervention in an acute geriatric unit. A randomized clinical trial. *Maturitas* 2011;69(3):273-278 [Journal](#)

[46] Abraha I, Trotta F, Rimland JM, Cruz-Jentoft A, Lozano-Montoya I, Soiza RL, Pierini V, Dessi Fulgheri P, Lattanzio F, O'Mahony D, Cherubini A : Efficacy of Non-Pharmacological Interventions to Prevent and Treat Delirium in Older Patients: A Systematic Overview. The SENATOR project ONTOP Series. *PloS one* 2015;10(6):e0123090 [Link](#)

[47] Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, Sanderson C, Hardy J, Le B, Eckermann S, McCaffrey N, Devilee L, Fazekas B, Hill M, Currow DC : Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* 2017;177(1):34-42

[48] Avendano-Céspedes A, Garcia-Cantos N, Gonzalez-Teruel M, Martinez-Garcia M, Villarreal-Bocanegra E, Oliver-Carbonell J, Abizanda P : Pilot study of a preventive multicomponent nurse intervention to reduce the incidence and severity of delirium in hospitalized older adults: MID-Nurse-P. *Maturitas* 2016;86 86-94 [Link](#)

[49] Boltz M, Resnick B, Chippendale T, Galvin J : Testing a family-centered intervention to promote functional and cognitive recovery in hospitalized older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2014;62(12):2398-407 [Link](#)

[50] Bonaventura M., Zanotti R. : Effectiveness of IPD treatment for delirium prevention in hospitalized elderly. A controlled randomized clinical trial. *Professioni infermieristiche* 2007;60(4):230-236

[51] Burry L., Hutton B., Williamson D.R., Mehta S., Adhikari N.K.J., Cheng W., Wes Ely E., Egerod I., Fergusson D.A., Rose L. : Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;2019(9):CD011749 [Journal](#) [Link](#)

[52] Burry L., Mehta S., Perreault M.M., Luxenberg J.S., Siddiqi N., Hutton B., Fergusson D.A., Bell C., Rose L. : Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;2018(6):CD005594 [Journal](#) [Link](#)

- [53] Carbone MK, Gugliucci MR : Delirium and the Family Caregiver: The Need for Evidence-based Education Interventions. *The Gerontologist* 2015;55(3):345-52 [Link](#)
- [54] Clegg A, Siddiqi N, Heaven A, Young J, Holt R : Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;1 CD009537 [Link](#)
- [55] Cole MG, McCusker J., Bellavance F., Primeau FJ, Bailey RF, Bonnycastle MJ, Laplante J. : Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: a randomized trial. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2002;167(7):753-759
- [56] Cole MG, Primeau FJ, Bailey RF, Bonnycastle MJ, Masciarelli F., Engelsmann F., Pepin MJ, Ducic D. : Systematic intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized trial. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 1994;151(7):965-970
- [57] Collinsworth AW, Priest EL, Campbell CR, Vasilevskis EE, Masica AL : A Review of Multifaceted Care Approaches for the Prevention and Mitigation of Delirium in Intensive Care Units. *Journal of intensive care medicine* 2016;31(2):127-41 [Link](#)
- [58] Day J, Higgins I : Adult family member experiences during an older loved one's delirium: a narrative literature review. *Journal of Clinical Nursing* 2015;24(11-12):1447-56 [Link](#)
- [59] Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y., Riker RR, Hill NS, Robbins T., Garpestad E. : Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Critical Care Medicine* 2010;38(2):419-427 [Journal](#)
- [60] Friedman JI, Soleimani L, McGonigle DP, Ego C, Silverstein JH : Pharmacological treatments of non-substance-withdrawal delirium: a systematic review of prospective trials. *The American Journal of Psychiatry* 2014;171(2):151-9 [Link](#)
- [61] Garcia-Gollarte F, Baleriola-Julvez J, Ferrero-Lopez I, Cuenllas-Diaz A, Cruz-Jentoft A : An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *Journal of the American Medical Directors Association* 2014;15(12):885-91
- [62] Girard TD, Exline MC, Carson SS, Hough CL, Rock P, Gong MN, Douglas IS, Malhotra A, Owens RL, Feinstein DJ, Khan B, Pisani MA, Hyzy RC, Schmidt GA, Schweickert WD, Hite RD, Bowton DL, Masica AL, Thompson JL, Chandrasekhar R, Pun BT, Strength C, Boehm LM, Jackson JC, Pandharipande PP, Brummel NE, Hughes CG, Patel MB, Stollings JL, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW, MIND-USA Investigators : Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *New England Journal of Medicine* 2018;379(26):2506-2516
- [63] Guo Y, Sun L, Li LI, Jia P, Zhang J, Jiang H, Jiang W : Impact of multicomponent, nonpharmacologic interventions on perioperative cortisol and melatonin levels and postoperative delirium in elderly oral cancer patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2016;62 112-7
- [64] Hakim SM, Othman AI, Naoum DO : Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology* 2012;116(5):987-997 [Journal](#)
- [65] Halloway S : A family approach to delirium: a review of the literature. *Aging & mental health* 2014;18(2):129-39 [Link](#)
- [66] Hempenius L., Slaets JP, van Asselt D., de Bock GH, Wiggers T., van Leeuwen BL : Outcomes of a Geriatric Liaison Intervention to Prevent the Development of Postoperative Delirium in Frail Elderly Cancer Patients: Report on a Multicentre, Randomized, Controlled Trial. *PloS one* 2013;8(6):e64834 [Journal](#)
- [67] Jeffs KJ, Berlowitz DJ, Grant S, Lawlor V, Graco M, de Morton N, Savige JA, Lim WK : An enhanced exercise and cognitive programme does not appear to reduce incident delirium in hospitalised patients: a randomised controlled trial. *BMJ open* 2013;3(6): [Link](#)

- [68] Lapane KL, Hughes CM, Daiello LA, Cameron KA, Feinberg J : Effect of a pharmacist-led multicomponent intervention focusing on the medication monitoring phase to prevent potential adverse drug events in nursing homes. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(7):1238-45 [Link](#)
- [69] Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A : Benzodiazepines for delirium. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009;(4):CD006379 [Link](#)
- [70] Lundstrom M., Olofsson B., Stenvall M., Karlsson S., Nyberg L., Englund U., Borssen B., Svensson O., Gustafson Y. : Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging clinical and experimental research* 2007;19(3):178-186 [Journal](#)
- [71] Martinez FT, Tobar C., Beddings CI, Vallejo G., Fuentes P. : Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. *Age and Ageing* 2012;41(5):629-634 [Journal](#)
- [72] Martinez F, Tobar C, Hill N : Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age and Ageing* 2015;44(2):196-204 [Link](#)
- [73] Meagher DJ, McLoughlin L, Leonard M, Hannon N, Dunne C, O'Regan N : What do we really know about the treatment of delirium with antipsychotics? Ten key issues for delirium pharmacotherapy. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2013;21(12):1223-38 [Link](#)
- [74] Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA : Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious, medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart & lung : the journal of critical care* 1988;17(3):238-241
- [75] Moon K-J, Lee S-M : The effects of a tailored intensive care unit delirium prevention protocol: A randomized controlled trial. *International journal of nursing studies* 2015;52(9):1423-32 [Link](#)
- [76] Neufeld KJ, Yue J., Robinson TN, Inouye SK, Needham DM : Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016;64(4):705-714 [Journal](#)
- [77] Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, Shintani A, Jackson J, Perkins GD, McAuley DF : 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. Respiratory medicine* 2013;1(7):515-23 [PubMed](#) [Journal](#)
- [78] Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS : Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. 2006;61(2):176-181 [Journal](#)
- [79] Rosenzweig AB, Sittabalam CD : A new approach to the prevention and treatment of delirium in elderly patients in the intensive care unit. *Journal of community hospital internal medicine perspectives* 2015;5(4):27950 [Link](#)
- [80] Schrijver EJM, de Graaf K., de Vries OJ, Maier AB, Nanayakkara PWB : Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence. *European journal of internal medicine* 2016;27 14-23 [Link](#)
- [81] Stenvall M, Berggren M, Lundstrom M, Gustafson Y, Olofsson B : A multidisciplinary intervention program improved the outcome after hip fracture for people with dementia--subgroup analyses of a randomized controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2012;54(3):e284-9 [Link](#)
- [82] Tahir TA, Eeles E., Karapareddy V., Muthuvelu P., Chapple S., Phillips B., Adyemo T., Farewell D., Bisson JI : A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *Journal of psychosomatic research* 2010;69(5):485-490 [Journal](#)
- [83] van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M : Drug cessation in complex older adults: time for action. *Age and Ageing* 2014;43(1):20-5 [Link](#)

[84] Søgeprotokol for opdatering af NKR Delirium: Guidelines - søgeperiode 2015-20. Sundhedsstyrelsen, 2020. [Link](#)

[85] Søgeprotokol for opdatering af NKR Delirium: Sekundær- og primærlitteratur for PICO 7. Sundhedsstyrelsen, 2020.