

# Klonidin for delirium

Norsk geriatrikongress, april 2013

Bjørn Erik Neerland, Karen Roksund Hov, Torgeir Bruun Wyller

Oslo universitetssykehus/ Universitetet i Oslo

# LUCID

**THE OSLO STUDY OF CLONIDINE IN  
ELDERLY PATIENTS WITH DELIRIUM**

# Hva er delirium?

A	<b>Forstyrret bevissthet</b> med nedsatt evne til å fokusere, opprettholde og endre oppmerksomheten, særlig i relasjon til stimuli fra omgivelsene
B	<b>Forstyrret kognisjon</b> (særlig redusert hukommelse, desorientering eller påvirket talefunksjon) eller utvikling av persepsjonsforstyrrelser som ikke kan forklares av en allerede kjent demenstilstand
C	<b>Akutt debut</b> (timer, dager) av symptomer som <b>fluktuerer</b> gjennom døgnet og fra dag til dag
D	Fra anamnese, klinisk undersøkelse og/eller laboratorieundersøkelser kan en eller flere <b>etiologiske faktorer</b> identifiseres

Diagnostiske kriterier for delirium fra (DSM)-IV. **Alle kriteriene kreves oppfylt**

# Hva er delirium?

- Forekomsten av delirium ved akutte sykdomstilstander hos eldre pasienter er høy

Inouye SK, 2006

Juliebo V, 2009

- Tilstanden er belastende og har dårlig prognose

Krogseth M, 2011

Witlox J, 2010

- Behandlingsalternativene er mangelfulle

Young J, 2010

# Hensikt

- Er behandling med klonidin (Catapresan) gunstig ved delirium?
  - Primært endepunkt: Forløpet av delirium under innleggelsen (CAM, MDAS)
- Randomisert, placebokontrollert dobbeltblindet studie

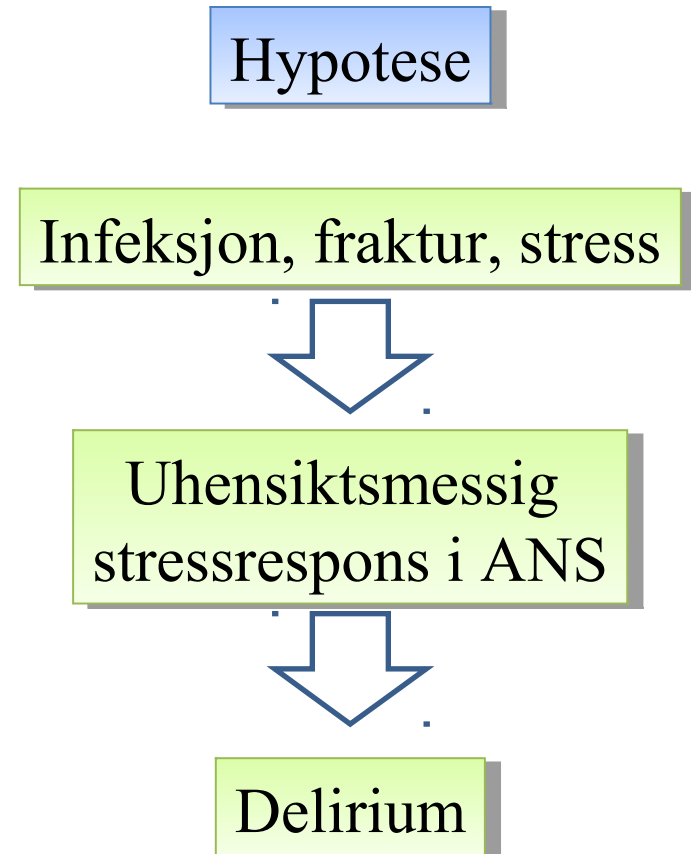


# Patofysiologisk hypotese

- Uhensiktsmessig stressrespons

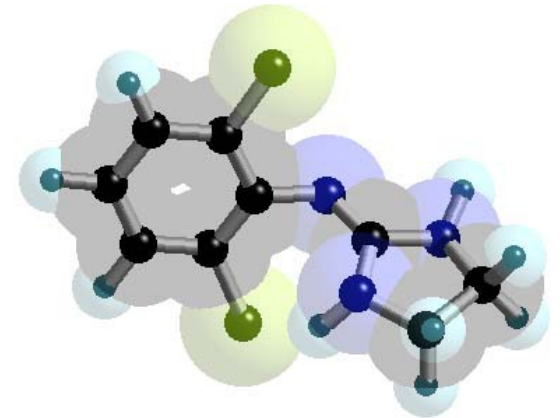
MacLulich, 2008

- Endret aktivitet i det autonome nervesystemet



# Klonidin (Catapresan)

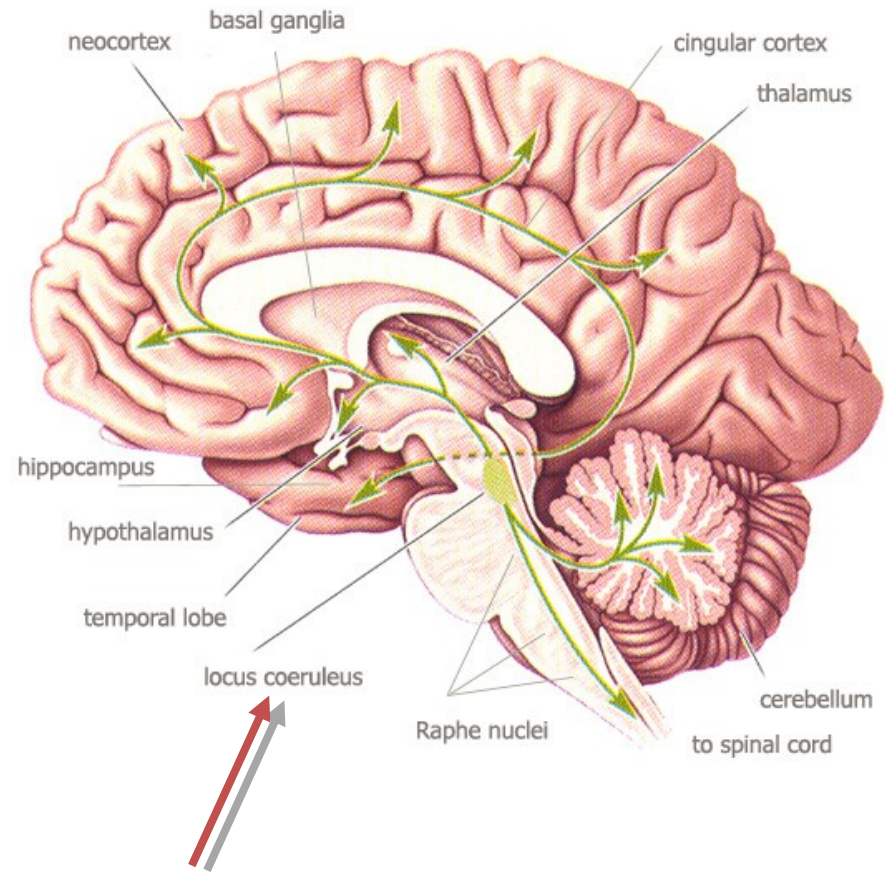
- Alfa-2-adrenoreseptor agonist
- Virker hemmende på det sympatiske nervesystem
- Hemodynamiske effekter:
  - Senker puls og reduserer total perifer motstand
  - Reduserer blodtrykk
- Sentralnervøse effekter
  - Sedativ og svak analgetisk effekt
- Per oralt og billig



# Deksmedetomidin

- Selektiv alfa-2-adrenoreseptor agonist
- Brukes ved intensivavdelinger (Dexdor)
- Lavere forekomst av delirium?

Pandharipande, 2007  
Riker, Maldonado, 2009





## Inklusjon og randomisering

Screening, inklusjon og randomisering av pasienter ved akuttgeriatrisk sengepost

## Intervensjon

Daglig diagnostikk av delirium og registrering av BT, puls og EKG

Blodprøvetakning (biomarkører og konsentrasjonsmålinger)

Innhenting av bakgrunnsinformasjon

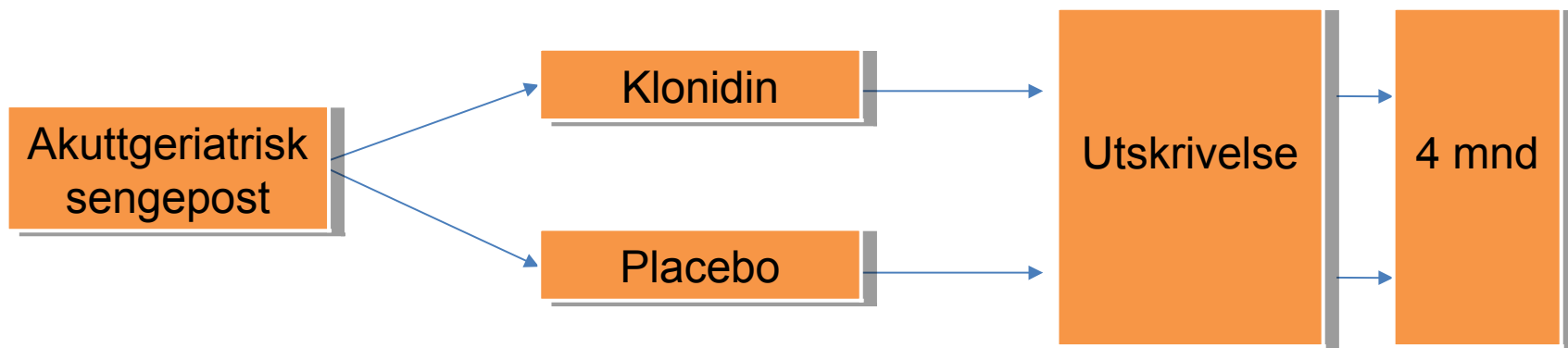
## Vurdering

**Behandling i maksimalt 7 dager**

Deliriumdiagnostikk inntil utskrivelse

Hjemmebesøk etter 4 mnd

Primært endepunkt: Forløpet av delirium under innleggelsen (CAM, MDAS)



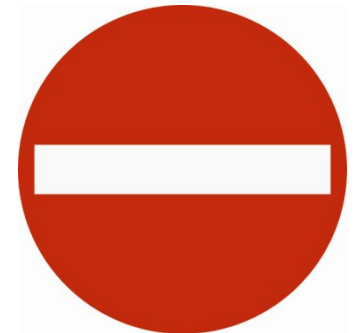
# Materiale og metode - 1

- Akuttgeriatriisk avdeling (AG)
- Delirium eller subsyndromalt delirium
- Screening
  - ”Synes du ... har blitt mer forvirret i det siste?”
  - Oppmerksomhetstest (Ukedager baklengs)
  - Klinisk mistanke (lege/spl)
  - Minst én positiv: deliriumdiagnostikk med CAM og MDAS
- Samtykke: Inkluderer pasienter både med og uten/  
begrenset samtykkekompetanse (pårørende)

# Materiale og metode - 2

- Eksklusjonskriterier:

- ⊖ Puls <50/min, SSS, AV-blokk grad 2 eller 3
- ⊖ Symptomatisk (ortostatisk) hypotensjon eller systolisk BT <120
- ⊖ Redusert cerebral og/eller perifer sirkulasjon grunnet karsykdom (f eks hjerneslag siste 3 mnd)
- ⊖ Polynevropati
- ⊖ Nyresvikt (eGFR<30 ml/min).
- ⊖ Døende pasient



# Materiale og metode - 3

- Randomiseres (n=100) til per oral behandling med klonidin eller placebo
- **Dag 1** får pasientene 100 µg hver 3. time, inntil maksimalt 4 doser
- **Dag 2-7** får pasientene 100 µg morgen og kveld
  - Varighet maksimalt 7 dager
  - Vekt <45 kg → dosereduksjon 50%



# Materiale og metode - 4

- Daglig gjøres:
  - Deliriumdiagnostikk (CAM og MDAS)
  - Vurdering av hemodynamikk (blodtrykk, puls og EKG)
- Blodprøver:
  - Serumkonsentrasjon av klonidin
  - Biomarkører for delirium
- Bakgrunnsdata
  - Medikasjon, diagnoser, pårørendeintervju, etc

# Oppfølging

- Telefonisk kontakt 1 uke etter utskrivelse
- Hjemmebesøk etter 4 mnd
  - Kognitive tester
  - Funksjonsnivå
  - Medikamenter
  - Gripestyrke
  - Reinnleggelser, Bosted, Død
  - (Inngår ikke i primært endepunkt)

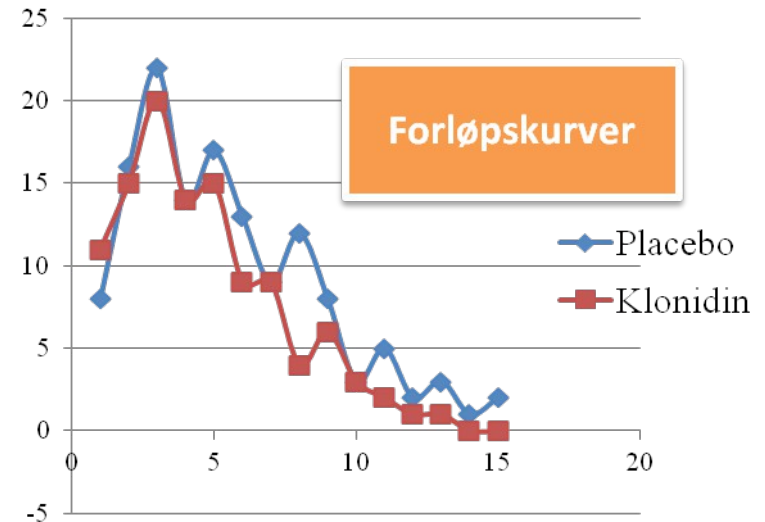
# Resultater

- Primært endepunkt

- Forløpet av delirium - både alvorlighetsgrad og varighet
- DSM IV-kriterier, CAM, MDAS
- Mixed linear models

- Noen sekundære endepunkt

- Behov for supplerende medikasjon
- Liggetid i sykehus
- Institusjon, hjelpebehov
- Overlevelse
- Farmakokinetiske og farmakodynamiske responser på klonidin



# Konklusjon

- LUCID vil bidra til å øke kunnskapen om medikamentell behandling av delirium
- Dagens anbefalte behandling er mangelfull, og dersom klonidin viser seg nyttig, vil det ha stor klinisk relevans
- Søknader (april 2013)
  - Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)
  - Statens legemiddelverk (SLV)
- Oppstart tidligst oktober 2013



# LUCID

## THE OSLO STUDY OF CLONIDINE IN ELDERLY PATIENTS WITH DELIRIUM

