

DELIRIUM

Richtlijn, Versie: 1.0

Datum goedkeuring: Oktober 2012

Colofon

Deze tekst is een beperkte herwerking en vertaling van de Nation-wide guideline van 10-5-2010, gepubliceerd op pallialine.nl en met als auteurs: dr. M. Bannink, dr. A. de Graeff en mevr. H. Monster.

Vlaamse auteurs:

- Dr. Thierry Laporta, geriater AZ Sint-Jozef Malle
- Mevr. Christine De Coninck, verpleegkundige PST UZ Gent
- Dr. Gert Huysmans, huisarts en equipearts Netwerk Palliatieve Zorg Noorderkempen

Review door:

- Dr. Ludo Vanopdenbosch, neuroloog AZ Sint-Jan Brugge
- Mevr. Tinne Mertens, palliatief verpleegkundige Netwerk Palliatieve Zorg Noorderkempen
- Mevr. Marina Deschepper, palliatief verpleegkundige Netwerk Palliatieve Zorg Noorderkempen
- Dr. Johan Van Den Eynde, huisarts, equipearts MBE van het Netwerk Palliatieve Zorg Waasland, CRA WZC De Plataan, Sint-Niklaas
- Mevr. Mieke De Pril, verpleegkundige PST UZ Leuven
- Dhr. Marc Tanghe, palliatief verpleegkundige, Forum Palliatieve Zorg - Netwerk Palliatieve Zorg Brussel-Halle-Vilvoorde vzw

Alle affiliaties hebben betrekking op de periode waarin de richtlijn geschreven werd.

Pallialine.be beoogt de ruime verspreiding van kennis rond palliatieve zorg. Eenieder die dit voor eigen publicaties wenst, mag dan ook vrijuit gebruikmaken van en citeren uit de inhoud van deze website, mits expliciete bronvermelding waarvoor wij volgende schrijfwijze suggereren:

Huysmans G., Laporta T., De Coninck C. Delirium in de palliatieve zorg - een richtlijn. November 2012.

Toegankelijk via www.pallialine.be

Inleiding

Delirium is een ziektebeeld dat ontstaat in korte tijd (uren of dagen), waarbij de aandacht wisselend verstoord is en de patiënt meestal verward. Vaak is er rusteloosheid, of soms net het omgekeerde: apathie en verlies aan initiatief bij een 'rustig' delirium. Hallucinaties en waanbeelden zijn frequent. Per definitie ligt er een medische oorzaak aan ten grondslag. Delirium behoort tot de organische psychosyndromen. Karakteristiek voor deze psychosyndromen is dat fysieke problemen relatief duidelijk afgeleide psychiatrische aandoeningen veroorzaken. Een gekend voorbeeld hiervan is verwardheid bij kinderen of bejaarden als gevolg van koorts. Een delirium duurt meestal dagen tot weken, afhankelijk van de onderliggende oorzaak en de mate waarin deze oorzaak nog kan worden aangepakt. Delirium is in principe een tijdelijk probleem, maar bij cognitief kwetsbare patiënten treedt niet altijd volledig herstel op. Delirium is een uiting van een ernstig organisch probleem. Delirium kan erg beangstigend zijn, vergelijkbaar met voortdurende nachtmerries. Patiënten zullen dit niet altijd kunnen verwoorden, omdat de delirante episode niet meer herinnerd wordt en hiervoor amnesie optreedt, of omdat de patiënt overlijdt. Vaak herinnert de patiënt zich deze delirante episode wel als zeer stresserend. Er is hierbij geen verschil tussen een hyperactief of hypoactief delirium. Ook voor de naasten van de patiënt is een delirium bijzonder stresserend. Een naaste angstig of delirant zien sterven, kan een onuitwisbare indruk nalaten, en is vaak bepalend voor het beeld van eigen ziekte of overlijden. Als een delirium niet goed onder controle wordt gebracht, dan is het in de thuiszorg vaak de aanleiding tot een dringende hospitalisatie.

Ook voor de behandelende arts of het verzorgend team kan het ziektebeeld verwarrend zijn. Als een delirium niet onmiddellijk wordt herkend en de rusteloosheid wordt toegeschreven aan toegenomen pijn, kan verhoging van de pijnmedicatie (en meer in het bijzonder van opioïden) het delirante beeld nog doen toenemen.

Het optreden van een delirium is prognostisch ongunstig. Bij patiënten boven de 65 jaar die worden opgenomen in het ziekenhuis met een delirant beeld, is het risico op overlijden bijvoorbeeld twee tot driemaal hoger dan bij afwezigheid van een delirium. De gemiddelde overleving bij patiënten met gevorderde ziekte die ook een delirium ontwikkelen is 21 tot 24 dagen.

De Angelsaksische term '**terminale onrust**' behelst een rusteloos delirium in de terminale fase. Dit gaat vaak gepaard met stimulatie van het centraal zenuwstelsel die zich uit in multifocale myocloniën en uitgesproken rusteloosheid. Dit resulteert in gedeeltelijk gecontroleerde, maar ook gedeeltelijk ongecontroleerde bewegingen, zoals bv. tremor, het frunniken aan lakens, het voortdurend draaien en keren, tot en met echte convulsies, soms gepaard met kreunen of roepen. Soms kan een delirium niet afdoende worden behandeld. Vooral in de terminale fase is oorzakelijke behandeling meestal niet meer mogelijk en schiet symptomatische behandeling vaak te kort. Een delirium kondigt hier meestal het nakende overlijden aan. Om het overlijden toch nog waardig te laten verlopen kan dan palliatieve sedatie aangewezen zijn.

Het slechtste scenario is het volgende ('**destructive triangle**'):

- een stervende patiënt wordt plots verward, rusteloos (soms zelfs agressief) en angstig. Echt contact is niet langer mogelijk.
- voor familie en naasten, die emotioneel al vaak uitgeput zijn door de voortschrijdende ziekte, is dit een enorme shock en ze raken uit evenwicht.
- er wordt sterke druk uitgeoefend op de arts, die snel een oplossing moet vinden en de verleiding om te snel tot palliatieve sedatie over te gaan wordt groot.

Voorkomen

Een delirium treedt op bij 25-45% van de patiënten met kanker die worden opgenomen in een ziekenhuis of palliatieve eenheid en bij 85-90% van de patiënten in de laatste uren of dagen van hun leven, meestal in een hypoactieve vorm. Symptomen worden niet opgemerkt in 22-50% van de gevallen. Bij 20% gaat het om een ernstig, rusteloos delirium.

Pathofysiologie en etiologie

Een delirium is een uiting van een acute en veralgemeende cerebrale ontregeling en is meestal multifactorieel bepaald. Er is een onevenwicht in neurotransmitters met vooral een tekort aan acetylcholine en een relatief teveel aan dopamine. Daarom kunnen geneesmiddelen met een anticholinerg effect een delirium uitlokken en vormen dopamine-antagonisten de basis van de

medicamenteuze behandeling van delirium.

Er is altijd of een medische oorzaak voor delirium, of de toediening van een geneesmiddel of andere substantie. Zelfs in de palliatieve fase zijn sommige van deze oorzaken behandelbaar en daarom is het zinvol er actief naar op zoek te gaan. In de etiologie wordt een onderscheid gemaakt tussen voorbeschikkende en uitlokkende factoren. Als er voldoende voorbeschikkende factoren aanwezig zijn, kan zelfs een beperkt uitlokkende factor het delirium al veroorzaken. Zo kan bv. een urinaire infectie al voldoende zijn om bij een oud en kwetsbaar brein een delirium uit te lokken. Bij een jong en gezond brein zijn daarentegen uitgesproken uitlokkende factoren nodig om een delirium uit te lokken.

Voorbeschikkende factoren:

- leeftijd boven 70 jaar
- vooraf bestaande cognitieve aandoeningen zoals bv. dementie
- vooraf bestaande hersenbeschadiging zoals bv. bij CVA
- zicht- of gehoorproblemen
- aantasting van ADL
- zelfverwaarlozing
- ziekte van Parkinson
- voorgeschiedenis van delier
- gebruik van alcohol, drugs of opiaten, multimediatie

Uitlokkende factoren:

- hersentumoren of -metastasen, meningitis carcinomatosa
- koorts
- longontsteking, urinaire infectie
- hypoxie
- anemie
- elektrolytstoornissen (vooral hyponatremie, hypernatremie, hypercalcemie)
- hypoglycemie, hyperglycemie
- hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie
- leverfalen, nierfalen
- dehydratatie
- laag serumalbumine
- recente heelkunde
- geneesmiddelen
- derving van geneesmiddelen, nicotine of alcohol
- urinaire retentie
- constipatie
- verandering van verblijfplaats, stress rond ziekenhuisopname of ingreep
- te weinig sensorische prikkeling of overprikkeling
- gedwongen immobiliteit

Volgende geneesmiddelen kunnen een delirium uitlokken:

- opioïden: bij opstart van de behandeling of bij dosisverhoging, maar ook bij chronisch gebruik aan dezelfde dosis als er bij de patiënt gewichtsverlies optreedt, laag serumalbumine en/of dehydratatie.
- alle geneesmiddelen met een sedatief effect of sedatief neveneffect.
- benzodiazepines, of stoppen van benzodiazepines. Er treedt gemakkelijk overdosering op bij lever- of nierfalen.
- corticosteroiden kunnen psychiatrische stoornissen veroorzaken, inclusief delirium. Ze treden op bij hoge dosissen en meestal binnen de twee weken na opstart van de corticosteroidenbehandeling, al kunnen ze ook optreden bij lagere dosissen, bij al langer bestaande behandeling en zelfs bij graduele afbouw van corticosteroiden. Corticosteroiden zijn aangewezen bij toegenomen intracraniale druk zoals bv. bij hersenmetastasen. Als er zich vervolgens een delirium ontwikkelt is het vaak onduidelijk of dit delirium veroorzaakt wordt door de metastasen of door de behandeling ervan met corticosteroiden.

- anticholinergica en geneesmiddelen met een anticholinerg neveneffect (bv. tricyclische antidepressiva, sommige oogdruppels, phenothiazines, antihistaminica, spasmolytica, antiemetica en anti-aritmica).
- geneesmiddelen tegen ziekte van Parkinson.
- sommige chemotherapeutica zoals bv. ifosfamide, asparaginase, chlorambucil, cytarabine, vincristine en vinblastine.
- sommige antibiotica zoals ciprofloxacin, isoniazide en voriconazole.
- andere: digoxine en ketamine.

Meestal zijn er meerdere (gemiddeld drie per patiënt) uitlokkende factoren. Bij een derde van de patiënten met delirium is er maar één uitlokkende factor.

De meest voorkomende uitlokkende factoren zijn:

- opioïden
- metabole problemen
- infecties
- recente chirurgie
- hersentumoren of hersenmetastasen

Diagnose

Een delirium (en vooral de hypoactieve vorm) wordt vaak miskend. Bij onderzoek blijkt bij patiënten die delirant in een ziekenhuis worden opgenomen, de diagnose van delirium in 22 tot 50 % van de gevallen niet gesteld. Rusteloosheid is vaak een belangrijke reden om een delirium te overwegen. Andere oorzaken van rusteloosheid zijn een volle blaas of rectum, symptomen zoals pijn of kortademigheid die niet onder controle zijn, bijwerkingen van geneesmiddelen (corticosteroiden, metoclopramide, haloperidol (!), methylphenidaat, paradoxale reactie op benzodiazepines) of angst. Hierbij blijft evenwel de aandacht intact en zijn er in het algemeen geen cognitieve stoornissen.

Bij apathie zonder rusteloosheid, moet ook aan een delirium worden gedacht, zeker bij verminderd bewustzijn of cognitieve stoornissen.

Om een delirium vroegtijdig op te sporen en te kunnen behandelen, is het belangrijk actief naar prodromen op zoek te gaan (zie verder). De arts ziet meestal patiënten overdag, terwijl de prodromale tekens meestal net 's nachts optreden. De nodige informatie wordt dan ook bekomen door actief hiernaar te vragen bij patiënt, familie en andere zorgverstrekkers en door goede informatieoverdracht van bv. een nachtverpleegkundige.

Prodromen

Een delirium wordt vaak voorafgegaan door één of meerdere van de volgende prodromen:

- omkering van dag-/nachtritme
- heftige dromen of nachtmerries (of een toename ervan)
- tijdelijke hallucinaties, illusies of wanen
- concentratiemoeilijkheden, moeilijkheid om helder te denken, snel verstrooid zijn
- overgevoeligheid voor stimuli als licht of geluid
- rusteloosheid, angst, prikkelbaarheid of apathie
- emotionele instabiliteit
- desoriëntatie

Observatieschalen

De DOS-schaal (Delirium Observatie Schaal) kan gebruikt worden voor opsporing en opvolging van een delirium (zie bijlage).

Diagnostische criteria delirium

Om over een delirium te kunnen spreken volgens DSM-IV, worden volgende criteria gehanteerd:

- verstoring van de aandacht (minder helder waarnemen van de omgeving) met verminderde mogelijkheid om aandachtig te zijn, aandacht vast te houden of aandacht te hebben voor verschillende dingen.

- B. Een verandering in cognitief vermogen (zoals geheugenstoornissen, desoriëntatie, spraakstoornissen) of een verandering in perceptie die niet is veroorzaakt door een vooraf bestaande dementiële stoornis.
- C. De stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal uren tot dagen) en fluctueert gedurende de dag.
- D. Door de voorgeschiedenis, klinisch onderzoek of labobevindingen, zijn er duidelijke aanwijzingen dat de stoornis wordt veroorzaakt door de fysiologische gevolgen van een medische aandoening.

Het delirium wordt daarenboven onderverdeeld naar etiologie: veroorzaakt door ziekte of door middelengebruik.

Over criterium A:

Een verstoring van de aandacht staat voorop bij een delirium. Bij een normaal bewustzijn is de patiënt wakker en helder, in staat om zijn aandacht ergens op te richten, een normaal gesprek te voeren, hij/zij is niet snel afgeleid en in staat zich aan de omstandigheden aan te passen, een doel te bereiken, keuzes te maken en de omgeving normaal waar te nemen.

Over criterium B:

Patiënten raken vaak gedesoriënteerd in de tijd, maar vaak ook over waar ze zich bevinden en soms ook over wie hen omringt. Het dag-/nachtritme raakt verstoord, de patiënt denkt bv. in het ziekenhuis te zijn in plaats van thuis, herkent soms zijn naasten of zorgverstrekkers niet meer. Verstoringen van de waarneming en wanen komen ook voor:

- **Illusoire vervalsingen** zijn verkeerde interpretaties van waarnemingen, gedeeltelijk veroorzaakt door verwachtingen, angsten of wensen. Een 'nieuw' gezicht aan het ziekbed raakt zo verbonden met een verwachting of angst. Zo wordt bv. een zoon aanzien voor een grafdelver. Deze vervalsingen kunnen zo bv. ook optreden bij het opstarten of drastisch opdrijven van opiaten. Het verminderd bewustzijn dat hiervan vaak onvermijdelijk het gevolg is, doet de kans op het optreden van illusoire vervalsingen toenemen. Als na enkele dagen gewenning optreedt aan het sedatieve neveneffect van opioïden, dan verbetert gelukkig ook weer de waarneming van patiënten.
- Een **hallucinat**ie is een zintuiglijke (meestal visuele) waarneming van iets dat er niet is, maar toch als werkelijk ervaren wordt. Zo wordt bv. iemand waargenomen die er niet is. Hallucinaties ontstaan in het brein en zijn dus geen misinterpretatie van externe stimuli. Als opioïden eraan ten grondslag liggen, wat gelukkig maar zelden gebeurt, dan wordt best voor een ander opiaat gekozen (opioïd-rotatie), of wordt de dosis best permanent verlaagd omdat er geen gewenning voor deze bijwerking optreedt. Vaak gaat het om indringende beelden, die erg beangstigend kunnen zijn (zoals bv. voortdurend een begrafenis zien, of hellevuur). Soms zijn de hallucinaties die door opiaten worden veroorzaakt ook niet beangstigend en aanvaardbaar voor de patiënt, zeker als er geen bijkomende tekens van delirium zijn. De reactie op deze hallucinaties kan erg verschillen, van agitatie en angst (met bv. de zin om de persoon die er in werkelijkheid niet is aan te vallen) tot apathie en depressie.
- Een **waanbeeld** is een verstoring van de gedachte. Een patiënt heeft een fout idee en kan hiervan niet worden afgebracht. Een voorbeeld hiervan is het geloof te worden vergiftigd.

Over criterium C:

Het is erg belangrijk te onderkennen dat de symptomatologie van een delirium varieert gedurende de dag. De symptomen zijn vaak het meest uitgesproken 's nachts en kunnen dag na dag erg verschillen. Eén enkele evaluatie volstaat dan ook niet om te besluiten dat er geen delirium is of dat een delirium door een bepaalde interventie is verbeterd. Meerdere evaluaties per dag zijn nodig.

Bijkomende symptomen

Het psychomotorische gedrag is vaak verstoord. De mogelijkheid om een zin te formuleren en correct neer te schrijven verdwijnt al in een vroeg stadium van delirium. Ook een verstoring van dag-/nachtritme treedt vroegtijdig op. Rusteloosheid 's nachts is vaak het eerste teken van een beginnend delier.

De verstoring van het psychomotorisch gedrag kan zich als volgt uiten:

- hyperactiviteit en overdreven waakzaamheid (bv. bij delirium door derving)

- hypoactiviteit en verminderde waakzaamheid met apathie, tot en met een stuporeuze toestand (zoals bv. bij hepatische encephalopathie). Het 'stil' delier wordt vaak miskend terwijl het voor de patiënt toch ernstig lijden betekent.
- mengvormen komen het meest voor, met afwisselend hyper- en hypoactiviteit.

Uit onderzoek bij patiënten op een palliatieve eenheid bleek dat 78 % van de patiënten met delirium een hypoactief delirium of een mengvorm hadden. Een zuiver hyperactief delirium is dan ook eerder zeldzaam.

Vaak is er ook een verstoring van stemming en affect:

- angst en wanhoop
- depressie en apathie
- opwinding en huilbuien
- boosheid en agressie

Klinisch onderzoek

Het klinisch onderzoek richt zich vooral op de behandelbare oorzaken van een delirium. Vooreerst wordt gekeken naar tekens van middelenintoxicatie. Kleine pupillen, ademhalingsdepressie, constipatie en urineretentie zijn tekens van een opioïd-intoxicatie. Een volle blaas of rectum moeten ook worden uitgesloten. Ze kunnen een delirium uitlokken of de rusteloosheid tijdens een delirium doen toenemen. Het klinisch onderzoek zou minstens moeten bestaan uit:

- temperatuur, pols, bloeddruk, turgor van de huid en ademhalingsfrequentie
- afmeting van de pupillen, kleur van conjunctiva, lippen en huid
- onderzoek van de thorax met auscultatie en percussie van de longen
- percussie van de blaas (om een volle blaas uit te sluiten). Bij twijfel kan een blaassonde worden ingebracht of een echografie van de blaas worden uitgevoerd.
- zo nodig een rectaal toucher bij twijfel over constipatie
- neurologisch onderzoek naar bewustzijn, taalstoornissen, tekens van meningeale prikkeling, krachtsverlies, nazicht van reflexen

Bijkomend onderzoek

De meest waarschijnlijke oorzaak van het delirium (op basis van de ziektegeschiedenis, de voorgeschiedenis van de patiënt en het klinisch onderzoek) geeft de richting aan voor het bijkomend onderzoek. Onderzoek kan worden gevoerd naar infecties (luchtwegen, urinewegen), metabole stoornissen zoals bv. nier- of leverfalen, elektrolyet-stoornissen en naar dehydratie, zuurstoftekort, bloedarmoede of cerebrale metastasen. De mogelijke behandelingsopties van eventuele testresultaten moeten worden ingeschat om uit te maken of een bepaald onderzoek zinvol is. Dit hangt ondermeer af van de wens van de patiënt en zijn familie, waar de patiënt verblijft, de fysieke toestand en levensverwachting van de patiënt. Als behandeling van een mogelijk te vinden afwijking niet meer mogelijk of wenselijk is, dan wordt ook de test of het onderzoek best niet uitgevoerd.

Naar indicatie kunnen dan ook de volgende onderzoeken worden uitgevoerd:

- urineonderzoek
- labo: Hb, leukocytose, Na, K, Ca, Creatinine, leverfunctie, albumine, glucose, schildklier-tests, vitamine B1, B12
- zuurstofsaturatie
- RX thorax
- CT of MRI van de hersenen
- EEG
- lumbaalpunctie (zeer uitzonderlijk in palliatieve setting)

Differentiaaldiagnose

Angst en wanhoop

Angst en wanhoop kunnen een dusdanige vorm aannemen dat een delirium wordt overwogen. Angst kan gevoed worden door ziekteontkenning en ontkenning van het naderend einde, angst voor de dood of angst voor controleverlies. Ook onopgeloste conflicten uit het verleden kunnen de overhand halen en uitmonden in uitgesproken angst. Bij algemene achteruitgang kan de patiënt dan

toenemend rusteloos worden. Het onderscheid met een delirium blijkt dan uit een normaal bewustzijn en de afwezigheid van wanen en hallucinaties.

Depressie

Een depressie ontstaat in een langere tijdsspanne. De depressieve patiënt ontwikkelt soms weerstandig gedrag of verlies aan initiatief, heeft subjectief concentratieproblemen, en dit kan worden verward met een hypoactief delirium. Een depressie ontstaat geleidelijker, en samen met een voorgeschiedenis van eventueel voorafgaande depressies, kan dit de aanwijzing zijn voor een correctie diagnose. Bij een depressie is het bewustzijn onaangetast en zijn er geen waarnemingsstoornissen.

Dementie

Aantasting van het geheugen, het denk- en beoordelingsvermogen, en oriëntatie zijn zowel bij dementie als bij een delirium, en dan vooral bij een rustig delirium, aanwezig. Bij dementie is het bewustzijn evenwel helder, is het ontstaan van de stoornissen veel minder plots en is het dag-/nachtritme minder verstoord. Het onderscheid met dementie blijkt dan ook uit de voorgeschiedenis van het cognitief functioneren, vooral in de periode voor de patiënt ziek werd. Een demente patiënt is natuurlijk extra kwetsbaar om een delirium te ontwikkelen. Een combinatie van dementie en delirium is daarom ook mogelijk.

Psychose

Tijdens een psychose is het bewustzijn helder en zijn er noch geheugen-, noch oriëntatiestoornissen. Een psychose is uitermate zeldzaam bij terminale patiënten zonder voorgeschiedenis van schizofrenie.

Afasie

Afasie kan ten onrechte verward worden met een hypoactief delier.

Beleid

Adequate behandeling van een delirium is zowel voor de betrokken patiënt als zijn/haar familie erg belangrijk. Als het delirium onder controle gebracht kan worden, dan blijkt er bij sommige patiënten geen herinnering te bestaan aan de delirante episode. Vaak evenwel, en ook bij een rustig delirium, blijft het delirium als erg onprettig in het geheugen gegrift. Zelfs voor patiënten die het zich niet herinneren, blijft het een onprettig idee zich 'raar' te hebben gedragen. Ook voor de familie kan het gebeurde erg traumatisch zijn. Het is meestal dan ook aangewezen het delirium, hetzij niet-farmacologisch, hetzij farmacologisch te behandelen. Soms, en dan vooral in de stervensfase, wordt van behandeling afgezien. Veel stervenden beantwoorden aan de DSM IV-criteria voor delirium, maar slechts een beperkt deel van de stervende patiënten hebben een behandeling van hun delier nodig, bv. bij motorische onrust of angst.

Beschermende maatregelen om kwetsuren of schade te voorkomen worden waar mogelijk doorgesproken met de patiënt, of, zo dit niet mogelijk is, met zijn vertegenwoordiger. Een delirante patiënt vertoont een verhoogd valrisico, kan bv. zijn infuus of katheter verwijderen, enz. Artsen en verpleegkundigen moeten op de hoogte zijn van richtlijnen en protocols dienaangaande, om correct met beschermingsmaatregelen om te gaan. Eventuele interventies moeten op hun effect worden geëvalueerd.

Integrale benadering

De aanpak van delirium vereist bijzondere aandacht voor de familie van de patiënt. Omgaan met en zorgen voor een delirant familielid is erg belastend. Informatie over de oorzaak en het te verwachten verloop werkt ondersteunend.

Informatie

- Informeer patiënt en familie over vroegtijdige tekens van een delirium. De vergelijking met het ijlen van een jong kind bij koorts, kan het ziektebeeld verduidelijken.
- Geef uitleg over oorzaken, het te verwachten verloop en de op- en afgaande veranderingen van bewustzijn, cognitie en gedrag.
- Informeer patiënt en familie over bijwerkingen van geneesmiddelen, en wat te ondernemen als deze mochten optreden.

- Overleg over eventueel (tijdelijk?) te nemen voorzorgsmaatregelen en vraag hiervoor zo mogelijk vooraf toestemming aan de patiënt of zijn vertegenwoordiger. Bestaande protocols kunnen hierbij helpen.
- Leg aan de familie uit waarom praten of contact met de patiënt bemoeilijkt kan zijn.
 - o Er kunnen veranderingen optreden in het mentale functioneren (vreemde ideeën, achterdocht...) en in de waarneming (dingen zien en horen die er niet zijn).
 - o Patiënt kan op een andere manier met zijn familie omgaan (agressief, gereserveerd...).
 - o Patiënt kan vaak niet verantwoordelijk worden gehouden voor ideeën of gedragingen.
 - o Afspraken maken met patiënt is niet mogelijk.
- Ondersteun de gegeven informatie door het neerschrijven van de belangrijkste punten, zowel voor patiënt als familie.
- Geef aan familie praktisch en concreet advies over omgang met de effecten van een delirium. Bespreek eventueel continue aanwezigheid van familie, vooral als dit meer doorgedreven voorzorgsmaatregelen overbodig kan maken.
- Breng patiënt en familie ervan op de hoogte dat een delirium soms behandelbaar is en daardoor slechts tijdelijk.
- Bespreek met familie dat een delirium ook een teken kan zijn van het naderende overlijden.

Communicatie

- Bevraag hoe de patiënt meestal wordt aangesproken.
- Verduidelijk bij elk contact opnieuw wie je bent en wat je bij de patiënt komt doen. Spreek met duidelijke, korte zinnen. Observeer de reactie van de patiënt hierop, om je zo een idee te vormen over de graad van bewustzijn.
- Wees je ervan bewust dat het meestal niet mogelijk is afspraken te maken met de patiënt.
- Vraag bij de patiënt of zijn familie na hoe de patiënt voorheen op stresssituaties reageerde en of er al eerder verwardheid optrad.
- Vraag gericht naar vroegtijdige tekens van delirium.
- Informeer andere zorgverstrekkers over de vroegtijdige tekens van delirium en vraag hen deze te rapporteren.
- Als het om een tijdelijk delirium gaat, bespreek dan nadien deze episode met de patiënt: vertel wat er heeft plaatsgehad en wat hiervan de oorzaak was. Bespreek de eventuele herinnering die de patiënt en zijn familie hieraan hebben, en bevorder open communicatie hierover.

Ondersteuning

- Overweeg de eventuele inzet van vrijwilligers als de zorg voor familie te belastend wordt.

Continuïteit

- Maak concrete afspraken over de aanpak en de contactmomenten met de patiënt. Bespreek met wie er best contact wordt opgenomen, en wanneer, en voorzie eventuele contactname buiten de kantooruren.
- Stel eventueel een zorgplan op met concrete afspraken over aanpak, medicatiewijzigingen enz., eventueel samen met andere disciplines.
- Documenteer eventueel te nemen beschermingsmaatregelen en voorzie in evaluatiemomenten om te bekijken of deze maatregelen nog nodig zijn, moeten worden verdergezet, uitgebreid of eventueel veranderd.

Oorzakelijke behandeling

In principe is een delirium omkeerbaar en behandeling moet zich dan ook in de eerste plaats hierop richten. In het onderdeel pathofysiologie werd uitvoerig op onderliggende factoren ingegaan. De aldaar aangehaalde opsomming kan worden gebruikt om naar deze oorzaken op zoek te gaan. Waar mogelijk worden de onderliggende factoren behandeld of gecorrigeerd. Bij de helft van de patiënten leidt dit tot het verdwijnen van het delirante beeld.

Het is belangrijk oog te hebben voor het volgende:

- *vaak liggen in de palliatieve fase meerdere factoren aan de basis van een delirium*

- *niet alle factoren zijn behandelbaar*
- *soms is het niet wenselijk behandelbare factoren te behandelen*
- *soms is het mogelijk meerdere factoren tegelijk te behandelen*

Geneesmiddelen

Er moet aandacht worden besteed aan het medicatieschema van de patiënt en vooral aan opioïden die renaal worden geëxcreteerd, zoals morfine, en aan geneesmiddelen met anticholinerge werking.

Bij een normale nierfunctie zal morfine niet snel een delirium uitlokken. Bij een snelle achteruitgang van de nierfunctie (zoals bv. bij dehydratatie), ontstaat een snelle accumulatie van wateroplosbare en renaal geklaarde morfine-metabolieten, wat kan resulteren in intoxicatie. Slaperigheid of agitatie kunnen hiervan de uiting zijn. Vooral in de laatste levensfase bestaat het risico op overdosering van bepaalde opiaten (bv. van morfine, maar ook van oxycodone of hydromorfone). In deze fase staat pijn als symptoom vaak minder op de voorgrond. Vermindering van opiaten in deze fase wordt dan ook te weinig overwogen. Naast vermindering van de dosis, kan ook een lage dosis haloperidol helpen (bv. 0,5 à 1 mg, tweemaal per dag, en dan liefst al opgestart in de prodromale fase), vooral als er hallucinaties optreden.

Naast dosisvermindering van de opiaten of opstarten van haloperidol, kan ook een andere toegangsweg voor de opiaten of opioïdrotatie worden overwogen. Orale opiaten kunnen bv. vervangen worden door subcutane, epidurale of intrathecale toediening. Morfine vervangen door bv. fentanyl of methadone, kan bij dosisafhankelijke bijwerkingen altijd worden beproefd.

Derving van middelen of medicatie

Anderzijds moet ook worden nagegaan welke middelen of geneesmiddelen de patiënt niet langer inneemt of krijgt toegediend. Ook het plots onthouden van medicatie kan ten slotte een delirium uitlokken. Een goed gekend voorbeeld hiervan is het plots stoppen van langdurig toegediende benzodiazepines. Een ander voorbeeld is het stoppen van lithium, gebruikt bij bipolaire stoornissen. Het plots stoppen van dit soort geneesmiddelen kan leiden tot een manifeste vorm van delirium met soms extreme rusteloosheid, vooral wanneer de patiënt het middel al lang kreeg toegediend. Ook het plots stoppen van alcohol en nicotine, bij een hieraan afhankelijke patiënt, moet niet uit het oog verloren worden. Bij een 'dervings'-delirium kan de rusteloosheid erg uitgesproken zijn. In principe is het heropstarten van de middelen die werden gestopt, de behandeling. Zo kunnen nicotine-patches gebruikt worden bij rokers. Alcohol vormt hierop een uitzondering. Opnieuw alcoholinname opstarten is niet aan te bevelen, wel worden hiervoor langwerkende benzodiazepines gebruikt.

Dehydratatie

Dehydratatie kan een uitlokkende factor zijn voor een delirium. Verminderde doorbloeding van de hersenen kan hieraan ten grondslag liggen, toegenomen plasmaspiegels van een geneesmiddel of verminderde uitscheiding ervan via de nieren. Uitzonderlijk wordt hiervoor rehydratatie overwogen. Meestal lijdt rehydratatie evenwel tot meer uitgesproken symptomen en mogelijk tot niet meer gewenste levensverlenging. Als in de terminale fase een delirium vermoedelijk door dehydratatie wordt uitgelokt, en onvoldoende beantwoordt aan standaardbehandeling, dan verdient wellicht de vermindering van de dosis opiaten de voorkeur boven rehydratatie.

Niet-medicamenteuze behandeling

Omgaan met en zorgen voor een delirante patiënt vraagt een heldere en doelgerichte aanpak. De aanpak wordt bepaald door de belangrijkste symptomen. Praktische richtlijnen zijn belangrijk, voor artsen en verpleegkundigen, maar evenzeer voor familieleden en naasten. Volgende interventies kunnen worden toegepast:

Bij desoriëntatie

- Laat de patiënt zo weinig mogelijk alleen. Alleen al aanwezigheid, zonder verder iets te doen, werkt ondersteunend.
- Vertel de patiënt altijd opnieuw wie je bent en wat je doet.
- Vertel aan de patiënt waar hij/zij is.
- Spreek rustig, in korte zinnen, stel korte vragen.

- Beperk het aantal personen dat op bezoek komt, en beperk de duur van bezoek, zelfs voor doktersbezoeken of bezoek van andere betrokken disciplines.
- Zit binnen het blikveld van de patiënt en zoveel mogelijk aan één zijde van het bed.
- Zorg daar waar van toepassing dat de bril van de patiënt propere glazen heeft en dat een hoorapparaat gebruikt wordt en goed functioneert.
- Zorg voor voldoende licht in de kamer en voor nachtverlichting.
- Zorg voor een klok met duidelijke uuraanduiding.
- Vertel aan de patiënt welke dag het is, hoe laat het is.
- Hang belangrijke foto's binnen het blikveld van de patiënt.
- Gebruik waar mogelijk vertrouwde zaken van thuis: kussensloop, dekbedovertrek, gekende geuren (aftershave, parfum...)
- Vraag na of de patiënt begrijpt wat gezegd wordt, maar hou in het achterhoofd dat de patiënt dit vermoedelijk niet zal onthouden.
- Vertel de patiënt wanneer je terugkomt, en schrijf dit eventueel op.
- Als de patiënt 's nachts moe wordt maar niet in slaap valt, dan kan het helpen hem/haar alleen te laten, het licht te doven, en elke prikkel verder te vermijden.

Bij angst

- Neem een rustige, vriendelijke houding aan die niet bedreigend overkomt.
- Spreek zo mogelijk in het dialect van de patiënt.
- Gebruik weinig woorden.
- Zorg voor een rustige, stabiele omgeving.
- Probeer vast te stellen wat de angst veroorzaakt (hallucinaties, wanen, controleverlies).
- Laat de patiënt niet alleen bij uitgesproken angst of paniek.
- Bekijk wie of wat een positieve invloed uitoefent op de angst van de patiënt.
- Probeer een korte babbel met de patiënt, in zijn/haar interessesfeer.
- Vermijd zwaarwichtige of emotionele onderwerpen.

Bij overgevoeligheid voor stimuli of zintuiglijke prikkels

- Beperk stimuli door een geordende en heldere omgeving.
- Beperk het aantal zorgverstrekkers en bezoekers.
- Zet radio en televisie uit. Sluit eventueel deuren om geluidsprikkels te vermijden.
- Houd een vast dagritme aan.
- Benader de patiënt rustig en geruststellend.

Bij wanen en hallucinaties

- Bevestig de wanen van de patiënt niet. Spreek ze niet tegen, maar maak waar mogelijk duidelijk dat jouw waarneming verschilt.
- Spreek met de patiënt over echte gebeurtenissen, betrek de patiënt bij het 'hier en nu' door bv. iets voor te lezen uit een regionaal dagblad.
- Vermijd discussie, vermijd stemverheffing of confronterende tegenspraak. Maak waar mogelijk duidelijk aan de patiënt dat zijn/haar waarneming niet juist is.
- Toon begrip voor de emoties en angst die voeding geven aan de wanen en hallucinaties.
- Probeer de eigenlijke boodschap achter het verhaal van de patiënt te vatten.
- Zorg ervoor dat de patiënt een heldere waarneming kan hebben van zijn omgeving. Vermijd bv. met derden gedempt te praten in de deuropening, wees opmerkzaam voor wat de patiënt van andere patiënten kan waarnemen...

Bij motorische onrust

- Zorg voor een veilige omgeving door:
 - o Scherpe en harde voorwerpen te verwijderen
 - o Het bed op de laagste stand te zetten
 - o Onrusthekken (bedrails) te verlagen
 - o Bed of stoel eventueel met zacht materiaal af te dekken
- Wees terughoudend met beschermende maatregelen zoals fixatie, soms verergeren ze de rusteloosheid nog. Neem dit soort maatregelen niet te snel, maar vanzelfsprekend ook niet

te laat. Beschermende maatregelen moeten altijd opnieuw worden geëvalueerd naar noodzaak en proportionaliteit. Volg hierover eventueel een bestaand protocol.

- Bekijk wat eventueel de rusteloosheid verergert, denk aan een volle blaas of constipatie.
- Stimuleer de aanwezigheid van personen waar de patiënt vertrouwen in heeft, beperk het aantal personen.

Medicamenteuze behandeling

Naast de oorzakelijke en de niet-medicamenteuze behandeling, is voor een delier een symptomatische behandeling met geneesmiddelen aan de orde. Eerste keuze geneesmiddel is haloperidol. Als wanen en hallucinaties met succes worden bestreden, dan slaagt de patiënt er vaak in zijn gedachten opnieuw te ordenen en opnieuw rust te vinden. Dit is uiterst heilzaam, vooral in de laatste levensfase waar het een waardig afscheid mogelijk maakt. Bij de ziekte van Parkinson is haloperidol gecontra-indiceerd, en wordt clozapine gebruikt. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson worden de anti-Parkinson-geneesmiddelen verminderd tot de laagst aanvaardbare dosis. Als ondanks de toediening van haloperidol de rusteloosheid zeer uitgesproken blijft, is toevoeging van benzodiazepines nuttig. Benzodiazepines toedienen zonder haloperidol, is tegenaangewezen. Ze verminderen het bewustzijn, en dat is nu net de achilleshiel bij een delirante patiënt. Verder het bewustzijn verlagen, vermindert de kans dat de patiënt opnieuw vat krijgt op zijn/haar situatie. Een paradoxaal effect met toename van angst en rusteloosheid kan het gevolg zijn. Als de patiënt bij een geagiteerd delirium opnieuw rust vindt, wordt eerst geprobeerd de benzodiazepines af te bouwen, en pas dan haloperidol.

Geneesmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt:

Haloperidol

- Eerste keuze geneesmiddel.
- Contra-indicatie: ziekte van Parkinson.
- Vormen:
 - o Tabletten van 2, 5 en 20 mg.
 - o Druppels met 2 mg per ml en 10 mg per ml (1 ml = 20 druppels).
 - o Ampullen voor i.v., i.m. of s.c., 1 ml à 5 mg/ml.
- Dosis:
 - o Startdosis: 0,5 - 2 mg oraal, subcutaan, intramusculair (alleen bij ernstige motorische onrust) of intraveneus, elk half uur tot effect. Een inspuiting kan soms de voorkeur wegdragen als snel effect gewenst is.
 - o Haloperidol is parenteraal ongeveer twee keer zo potent als oraal. Intramusculaire toediening is pijnlijk. Bij ernstige onrust kan dit evenwel de enige realistische toedieningsweg zijn. Hierbij is toevoeging van benzodiazepines om de onrust te bestrijden aangewezen.
 - o Onderhoudsdosis: 1 - 5 mg/24 u met een maximum van 20 mg/24 u (bij orale toediening) en 10 mg/24 u (bij parenterale toediening).
- Bijwerkingen:
 - o Samenhangend met het effect: verlies aan initiatief, afvlakking van emoties. Vaak: extrapyramidale tekens zoals parkinsonisme, acute dystonie en acathisie (bewegingsonrust).
 - o Soms: anticholinerge effecten zoals droge mond, visusstoornissen, constipatie of urineretentie. Cardiale bijwerkingen door verlenging van QT-interval en torsade de pointes, met mogelijk aritmie (in de praktijk zeldzaam).

Alternatieven voor haloperidol

Haloperidol is een specifieke Dopamine2-antagonist. Als hiermee na vijf tot zeven dagen onvoldoende effect wordt bereikt (andere neurotransmittersystemen kunnen bij een delier verstoord zijn) of bij ziekte van Parkinson (waar er een contra-indicatie bestaat voor haloperidol), dan kunnen één van de volgende alternatieven worden geprobeerd:

- Clozapine: maar door de noodzaak van bloedafname moeilijk gebruik in de praktijk. Bijwerkingen: agranulocytose met potentieel fataal effect (risico vooral de eerste 18

behandelingsweken) of leukocytose. Ook nog: slapeloosheid, vermoeidheid, duizeligheid, hoofdpijn, speekselvloed en tachycardie. Vorm: tablet van 25 en 100mg. Dosis: 2 x 12,5 mg per dag.

Bij onvoldoende effect of onaanvaardbare nevenwerkingen van haloperidol, zijn er de volgende alternatieven:

- Olanzapine kan oraal of intramusculair worden toegediend. Bijwerkingen: sedatie, verhoogde glycemie. Bij ouderen wordt olanzapine niet aanbevolen omwille van het toegenomen risico op CVA. Vormen: tabletten van 5, 7.5, 10, 15 en 20 mg. Flacon voor I.M.-gebruik: 10 mg. Dosis: 2,5 - 10 mg, 1 - 2 x per dag, of 2,5 - 5 mg I.M., 1 - 2 x per dag.
- Risperidone: bij regulier gebruik enkel risico op orthostatische hypotensie. Vormen: oplossing à 1mg/ ml, tabletten à 1, 2, 3, 4 en 6 mg, orodispergeerbare tabletten en injectie met verlengende werking zijn eveneens beschikbaar. Dosis: 0,5 - 1 mg oraal, tweemaal per dag, tot een maximum van 2 x 2 mg per dag (bij bejaarden 2 mg per dag).
- Quetiapine. Bijwerking: sedatie. Vormen: tabletten à 25, 100, 200 en 300 mg. Dosis: 12,5 - 50 mg, 1 à 2 x per dag.
- Er bestaan literatuurgegevens over de behandeling van een hypoactief delirium met methylfenidaat. Er bestaat evenwel twijfel over het bestaan van een delirium bij de beschreven patiënten. De aangetoonde effecten van methylfenidaat bij deze patiënten berust vermoedelijk op de symptomatische behandeling van apathie, somnolentie en concentratiemoeilijkheden. Het gebruik ervan bij een hypoactief delirium wordt dan ook niet aanbevolen.

Mogelijke comedatie naast antipsychotica

Lorazepam

- Rol: bij sublinguaal gebruik, en eerste keus geneesmiddel bij alcoholderiving.
- Vormen:
 - o Tabletten van 1 en 2,5 mg.
 - o Ampullen: 4 mg/ml (1 ml per ampul).
- Dosis: 1 - 4 mg sublinguaal om de zes uur, eventueel ook intramusculair, subcutaan of intraveneus. Zowel het tablet als de vloeistof (ampul) kunnen sublinguaal worden toegediend, al is dit laatste hiervoor niet geregistreerd.

Midazolam

- Rol: bij een rusteloos delirium in de terminale fase, als de rusteloosheid niet anders kan worden bestreden en palliatieve sedatie proportioneel gewenst is (zie richtlijn palliatieve sedatie).
- Vormen: ampullen à 5, 15 en 50 mg.
- Toediening: in bolus en continue. Dosisschema: zie richtlijn sedatie.
- Bij hoge dosissen kan levomepromazine worden toegevoegd: bolus 25 mg s.c./i.v., gevolgd door continue toediening van 0,5 tot 8 mg/uur.

Stappenplan

Diagnose

1. Anticipeer op het mogelijk optreden van een delirium, vooral bij prodromen zoals omkering van dag-/nachtritme, desoriëntatie, rusteloosheid, concentratiestoornissen of cognitieve problemen.
2. Gebruik de DSM-IV criteria voor de diagnose.
3. Onderzoek de patiënt grondig om behandelbare oorzaken van een delirium op te sporen. Controleer minimaal het volgende:
 - a. Temperatuur, polsslag, bloeddruk, turgor van de huid en ademhalingsfrequentie
 - b. Pupilmootte, kleur van conjunctiva, huid en lippen
 - c. Onderzoek van de thorax, vooral auscultatie en percussie van de longen
 - d. Percussie van de blaas of eventueel echo van de blaas (om een volle blaas op te sporen bij rusteloosheid)
 - e. Waar nodig rectaal toucher (om constipatie uit te sluiten)
 - f. Eenvoudig neurologisch onderzoek (bewustzijn, meningeale prikkeling, krachtsverlies, reflexen)

4. Voer bijkomende tests en onderzoeken uit zoals urine- of bloedonderzoek, RX Thorax, CT-scan of MRI, lumbaalpunctie.
5. Maak een onderscheid tussen een delirium en angst, depressie, dementie en psychose.
6. Overweeg andere oorzaken van rusteloosheid, zoals een volle blaas, constipatie, onvoldoende behandelde pijn, ademhalingsmoeilijkheden of nevenwerkingen van geneesmiddelen.

Behandeling

1. Behandel uitlokkende factoren. Besteed vooral aandacht aan nevenwerkingen van geneesmiddelen, derving van geneesmiddelen of andere middelen, metabole problemen, infecties en dehydratatie.
2. Verwar de rusteloosheid door pijn niet met de rusteloosheid van een delirium. Overweeg een dosisvermindering van de opioïden bij een delirium. Als dat niet mogelijk is, overweeg dan opioïd-rotatie.
3. Leg de oorzaak van de verwardheid, de veranderingen in bewustzijn, cognitie en gedrag, uit aan de patiënt en zijn naasten.
4. Zorg voor een rustige omgeving en voorzie in mogelijkheden voor de patiënt om zich te oriënteren. Spreek rustig en duidelijk, bewaak een normaal dag-/nachtritme, behoed de patiënt ervoor zichzelf of anderen te verwonden.
5. Overweeg protectieve maatregelen waar nodig, wend ze spaarzaam, passend en zo kort mogelijk aan.
6. Behandel verwardheid met haloperidol, met een startdosis van 0,5 tot 2 mg oraal, intramusculair, subcutaan of intraveneus, elk half uur tot voldoende effect. Onderhoudsdosis: 1 - 5 mg/24 uur met een maximum van 10 mg/24 uur (parenteraal) en 20 mg/24 uur oraal (bij ouderen minder). In het algemeen kan haloperidol in een éénmalige dosis 's avonds gegeven worden bij een stabiele toestand. Bij een contra-indicatie voor haloperidol door ziekte van Parkinson: gebruik clozapine: 12,5 mg tweemaal per dag.
7. Gebruik bij persisterende rusteloosheid naast neuroleptica lorazepam: 1 - 4 mg sublinguaal elke 6 uur. Zo nodig s.c., i.m. of i.v.: 1 - 4 mg.
8. Als met haloperidol na 5 tot 7 dagen onvoldoende effect wordt bereikt, kunnen omwille van de eventuele betrokkenheid van andere neurotransmittersystemen, volgende alternatieven geprobeerd worden:
 - a. 2,5 - 10 mg olanzapine oraal 1 à 2 x per dag, of 2,5 - 5 mg i.m. 1 à 2 x per dag
 - b. 0,5 - 1 mg risperidone oraal 2 x per dag, maximum 2 mg 2 x per dag
 - c. 12,5 - 50 mg quetiapine oraal 1 à 2 x per dag
 - d. 1,5 - 3 mg rivastigmine oraal 2 x per dag of 4,6 mg/dag transdermaal
9. Overweeg sedatie bij een refractair delirium.

Bewijsvoering

Kernboodschap	Grade-score	Referenties
Uitlokkende factoren detecteren, corrigeren en behandelen	1C	Agar 2008, Caraceni 2009, Centeno 2004, Van Der Weele 2003,
Delirium voorspelt beperkte levensverwachting	1B	Caraceni 2000, Van Der Weele 2003
Grote impact van delirium op familie en naasten	1B	Brajtman 2003, Breitbart 2002, Bruera 2009, Caraceni 2009
Neuroleptica zijn eerste keuze medicamenteuze behandeling	1C	Breitbart 2002, CBO 2004, Centeno 2004
Haloperidol is eerste keuze neurolepticum	1C	Casarett 2001, CBO 2004, Centeno 2004, Van Der Weele 2003

LEGENDE

Graden van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1B	Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1C	Sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	Observationele studies of casestudies.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere evidentie beschikbaar komt.
2A	Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2C	Zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Onzekerheid over voor- of nadelen - evenwicht tussen beide is mogelijk.	Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoord zijn.

bron: Van Royen, P. GRADE, een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling weer te geven. *Huisarts Nu* 2008; 37(9):505-9

Referenties

1 - Agar M (2008)

Agar M, Lawlor P. Delirium in cancer patients: a focus on treatment-induced psychopathology. *Current Opinion in Oncology* 2008; 20: 360-366.

2 - American Psychiatric Association (1999)

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *American Journal of Psychiatry* 1999; 156 (Suppl. 5): 1-20.

3 - Brajtman S (2003)

Brajtman S. The impact on the family of terminal restlessness and its management. Palliative

Medicine 2003; 17: 454-60.

4 - Breitbart W (2002)

Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics 2002; 43: 183-194.

5 - Breitbart W (1996)

Breitbart W, Marotta R, Platt MM et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. American Journal of Psychiatry 1996; 153: 231-237.

6 - Breitbart W (2002)

Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. Psychosomatics 2002; 43: 175-182.

7 - Bruera E (2009)

Bruera E, Bush SH, Willey J et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. Cancer 2009; 115: 2004-2012.

8 - Bruera E (1992)

Bruera E, Miller L, McCallion J et al. Cognitive failure in patients with terminal cancer : a prospective study. Journal of Pain and Symptom Management 1992; 7: 192-195.

9 - Bruera E (2005)

Bruera E, Sala M, Rico MA et al. Effects of Parenteral Hydration in Terminally Ill Cancer Patients: A Preliminary Study. Journal of Clinical Oncology 2005; 23: 2366-2371.

10 - Caraceni A (2000)

Caraceni A, Nanni O, Maltoni M et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Cancer 2000; 89: 1145-1149.

11 - Caraceni A (2009)

Caraceni A, Simonetti F. Palliating delirium in patients with cancer. Lancet Oncology 2009; 10: 164-172.

12 - Casarett DJ (2001)

Casarett DJ, Inouye SK. Diagnosis and management of delirium near the end of life. Annals of Internal Medicine 2001; 135: 32-40.

13 - CBO (Kwaliteitsorgaan voor de Gezondheidszorg) (2005)

CBO (Kwaliteitsorgaan voor de Gezondheidszorg). CBO-richtlijn Delirium, 2005.

14 - Centeno C (2004)

Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliative Medicine 2004; 18: 184-194.

15 - Cerchietti L (2000)

Cerchietti L, Navigante A, Sauri A et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. Journal of Palliative Nursing 2000; 6: 370-374.

16 - Cole MG (1999)

Cole MG. Delirium: effectiveness of systematic interventions. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 1999; 10: 406-411.

17 - Del Fabbro E (2006)

Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care - part III: Dyspnea and delirium. Journal of Palliative Medicine 2006; 9: 422-436.

18 - Fainsinger RL (1997)

Fainsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? Supportive Care in Cancer 1997; 5: 205-211.

19 - Gagnon P (2002)

Gagnon P, Charbonneau C, Allard P et al. Delirium in advanced cancer : a psychoeducational intervention for family caregivers. Journal of Palliative Care 2002; 18: 253-261.

20 - Gagnon PR (2008)

Gagnon PR. Treatment of delirium in supportive and palliative care. Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2008; 2: 60-66.

21 - Gemert van LA (2007)

- Gemert van LA, Schuurmans MJ. The Neecham Confusion Scale and the Delirium Observation Screening Scale: capacity to discriminate and ease of use in clinical practice. BMC Nursing 2007; 6: 3.
- 22 - Han CS (2004)
Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. Psychosomatics 2004; 45: 297-301.
- 23 - Inouye SK (1999)
Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. New England Journal of Medicine 1999, 340: 669-676.
- 24 - Inouye SK (1999)
Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 1999; 10: 393-400.
- 25 - Inouye SK (2006)
Inouye SK. Delirium in older persons. New England Journal of Medicine 2006; 354: 1157-1165.
- 26 - Jacobs WM (1998)
Jacobs WM, Thiesbrummel AW, Zyllicz Z. Behandeling van onrust bij stervenden: meer dan sederen alleen. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1998; 142: 433-436.
- 27 - Jackson KC (2004)
Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; 2: CD004770.
- 28 - Kalisvaart CJ (2004)
Kalisvaart CJ, Boelaarts L, Jonghe de JFM et al. Successful treatment of three elderly patients suffering from prolonged delirium using the cholinesterase inhibitor rivastigmine. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2004; 148: 1501-1504.
- 29 - Kehl KA (2004)
Kehl KA. Treatment of terminal restlessness: a review of the evidence. Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy 2004; 18: 5-30.
- 30 - Kim KS (2001)
Kim KS, Pae CU, Chae JH et al. An open pilot trial of olanzapine for delirium in the Korean population. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2001; 55: 515-519.
- 31 - Kim KY (2003)
Kim KY, Bader GM, Kotlyar V et al. Treatment of delirium in older adults with quetiapine. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology 2003; 16: 29-31.
- 32 - Lacasse H (2006)
Lacasse H, Perreault MM, Williamson DR. Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients. The Annals of Pharmacotherapy 2006; 40: 1966-1973.
- 33 - Lawlor PG (2000)
Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL et al. Occurrence, causes and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. Archives of Internal Medicine 2000; 160: 786-794.
- 34 - Lawlor PG (2002)
Lawlor PG. Delirium and dehydration: some fluid for thought? Supportive Care in Cancer 2002; 10: 445-454.
- 35 - Leonard M (2008)
Leonard M, Raju B, Conroy M et al. Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. Palliative Medicine 2008; 22: 848-854.
- 36 - Leonard M (2008)
Leonard M, Agar M, Mason C et al. Delirium issues in palliative care settings. Journal of Psychosomatic Research 2008; 65: 289-298.
- 37 - Ligt van der W (2003)
Ligt van der W, Koelewijnen M, Zyllicz Z. Delirium door pijnbestrijding in de terminale levensfase kan worden vermeden. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003; 147: 185-188.
- 38 - Lonergan E (2007)
Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J et al. Antipsychotics for delirium. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; 2: CD005594.

- 39 - Lundström M (2005)
Lundström M, Edlund A, Karlsson S et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. Journal of the American Geriatrics Society 2005; 53: 622-628.
- 40 - Mast van der RC (2005)
Mast van der RC, Huyseen FJ, Rosier PF. Richtlijn 'delirium'. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2005; 149: 1027-1032.
- 41 - Mazzocato C (2000)
Mazzocato C, Stiefel F, Buclin T et al. Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician: II. Neuroleptics. Supportive Care in Cancer 2000; 8: 89-97.
- 42 - McCusker J (2002)
McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M et al. Delirium predicts 12-month mortality. Archives of Internal Medicine 2002; 162: 457-463.
- 43 - Meagher DJ (2001)
Meagher DJ. Delirium: optimising management. British Medical Journal 2001; 322: 144-149.
- 44 - Mellick EJ (2002)
Mellick EJ, Vries de OJ. Geneesmiddelen en ouderen: het delirium. Geneesmiddelenbulletin 2002; 36: 73-78.
- 45 - Metitieri T (2000)
Metitieri T, Bianchetti A, Trabucchi M. Delirium as a predictor of survival in older patients with advanced cancer. Archives of Internal Medicine 2000; 160: 2866-2868.
- 46 - Meyersen BJ (2004)
Meyersen BJ, Ojen van RL. De behandeling met methylfenidaat van demoralisatie, apathie en hypoactief delier met een somatische ziekte. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2004; 148: 1738-1741.
- 47 - Milisen K (2005)
Milisen K, Lemiengre J, Braes T et al. Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review. Journal of Advanced Nursing 2005; 52: 79-90.
- 48 - Mittal D (2004)
Mittal D, Jimerson NA, Neeley EP et al. Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. Journal of Clinical Psychiatry 2004; 65: 662-667.
- 49 - Moretti R (2004)
Moretti R, Torre P, Antonello RM et al. Cholinesterase inhibition as a possible therapy for delirium in vascular dementia: a controlled, open 24-month study of 246 patients. American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias 2004; 19: 333-339.
- 50 - Morita T (2007)
Morita T, Akechi T, Ikenaga M et al. Terminal delirium: recommendations from bereaved families' experiences. Journal of Pain and Symptom Management 2007; 34: 579-589.
- 51 - Morita T (2003)
Morita T, Tei Y, Inoue S. Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration. Journal of Palliative Medicine 2003; 557-563.
- 52 - Morita T (2001)
Morita T, Tei Y, Tsunoda J et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. Journal of Pain and Symptom Management 2001; 22: 997-1006.
- 53 - Namba M (2007)
Namba M, Morita T, Imura C et al. Terminal delirium : families' experience. Palliative Medicine 2007; 21: 587-594.
- 54 - Nowels DE (2002)
Nowels DE, Bublitz C, Kassner CT et al. Estimation of confusion prevalence in hospice patients. Journal of Palliative Medicine 2002; 687-695.
- 55 - O'Malley G (2008)
O'Malley G, Leonard M, Meagher D, O'Keefe ST. The delirium experience: a review. Journal of Psychosomatic Research 2008; 65: 223-228.
- 56 - Overshott R (2008)

- Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 23: CD005317.
- 57 - Passik SD (1999)
Passik SD, Cooper M. Complicated delirium in a cancer patient successfully treated with olanzapine. Journal of Pain and Symptom Management 1999 Mar;17:219-223.
- 58 - Sasaki Y (2003)
Sasaki Y, Matsuyama T, Inoue S et al. A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. Journal of Clinical Psychiatry 2003; 64: 1316-1321.
- 59 - Schuurmans MJ (2003)
Schuurmans MJ, Shorridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. Research and Theory for Nursing Practice 2003; 17: 31-50.
- 60 - Sharma ND (1998)
Sharma ND, Rosman HS, Padhi ID et al. Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. American Journal of Cardiology 1998; 81: 238-240.
- 61 - Siddiqi N (2008)
Siddiqi N, Young J, Cheater FM et al. Educating staff working in long-term care about delirium: the Trojan horse for improving quality of care? Journal of Psychosomatic Research 2008 Sep;65:261-266. Review.
- 62 - Spiller JA (2006)
Spiller JA, Keen JC. Hypoactive delirium: assessing the extent of the problem for inpatient specialist palliative care. Palliative Medicine 2006; 20: 17-23.
- 63 - Tabet N (2005)
Tabet N, Hudson S, Sweeney V et al. An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. Age and Ageing 2005; 34: 152-156.
- 64 - Torres R (2001)
Torres R, Mittal D, Kennedy R. Use of quetiapine in delirium: case reports. Psychosomatics 2001; 42: 347-349.
- 65 - Vella-Brincat J (2004)
Vella-Brincat J, MacLeod AD. Haloperidol in palliative care. Palliative Medicine 2004; 18: 195-201.
- 66 - Weele van der GM (2003)
Weele van der GM, Olde Rikkert MG, Eizenga WH et al. Samenvatting van de standaard 'Delier bij ouderen' van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003; 147: 965-969 (Reacties hierop van Izaks GJ en Mast van der RC: Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003; 147: 949-955).
- 67 - White C (2007)
White C, McCann MA, Jackson N. First do no harm... Terminal restlessness or drug-induced delirium. Journal of Palliative Medicine 2007; 10: 345-351.
- 68 - Wilde AAM (2002)
Wilde AAM. Geneesmiddelen en het lange QT-interval. Geneesmiddelenbulletin 2002; 36: 27-32.

Disclaimer

Het opstellen van deze richtlijnen is een werk van lange adem waaraan de uiterste zorg wordt besteed. Desondanks kan de redactieraad van pallialine.be u geen perfect resultaat garanderen en is pallialine.be, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede) aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van deze richtlijnen. Deze richtlijnen hebben enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Deze richtlijnen mogen evenmin worden gezien als een vervanging van een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie.

De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde is pallialine.be niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van deze richtlijnen wordt beheerst door het Belgisch recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.