

Richtlijn delirium

Mw. dr. R.C. van der Mast, psychiater (voorzitter)
Dr. F.J. Huyse, psychiater (technisch voorzitter)
Drs. H.A. Droogleever Fortuijn, psychiater
Mw. Prof. dr. T.J. Heeren, psychiater
Dr. G.J. Izaks, klinisch geriater
Drs. C.J. Kalisvaart, klinisch geriater (tot januari 2002)
Mw. drs. F.A.M. Klijn, psychiater
Dr. A.F.G. Leentjens, psychiater
Dr. H.N. Sno, psychiater
Mw. dr. M.J. Schuurmans, universitair docente
Drs. J. Wilterdink, psychiater

Aan hoofdstuk 8 werkte mee Dr. A. Hovestadt, neuroloog

Mw. drs. M.M. Kroeze, adviseur CBO (secretaris) (tot mei 2002)
Dr. P.F.W.M. Rosier, arts, senior adviseur richtlijnontwikkeling
CBO (vanaf mei 2002)

Richtlijncommissie delirium van de Commissie Kwaliteitszorg van
de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, in samenwerking met
de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie

UITGEVERIJ BOOM | AMSTERDAM



NEDERLANDSE
VERENIGING
VOOR
PSYCHIATRIE

OPGERICHT 17 NOVEMBER 1871

In deze serie zijn tot nu toe
verschenen:

1. Richtlijn farmacotherapie bipolaire stoornissen (vervallen december 2001)
2. Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen
3. Richtlijn farmacotherapie angststoornissen
4. Richtlijn diagnostiek en behandeling ADHD (kinderen en adolescenten)
5. Richtlijn voorlichting patiënten geestelijke gezondheidszorg
6. Richtlijn elektroconvulsietherapie
7. Richtlijn bipolaire stoornissen
8. Richtlijn psychiatrische rapportage
9. Richtlijn psychiatrisch onderzoek bij volwassenen

1e druk, 1e oplage, november 2004
© 2004 Bestuur Nederlandse
Vereniging voor Psychiatrie

Niets in deze uitgave mag worden
verveelvoudigd en/of openbaar
gemaakt door middel van druk,
fotokopie, microfilm of op welke
andere wijze ook, zonder voorgaande
schriftelijke toestemming van de
auteursrechthebbende.
No part of this book may be
reproduced in any way whatsoever
without written permission from
the copyright holder.

Kopieën van deze uitgave zijn
ongeautoriseerd en niet rechtsgeldig.

Commissie Kwaliteitszorg van de
Nederlandse Vereniging voor
Psychiatrie.

Deze commissie is onder andere
verantwoordelijk voor de richt-
lijnenontwikkeling binnen de
Nederlandse Vereniging voor
Psychiatrie, zoals neergelegd in het
beleidsplan richtlijnenontwikkeling,
goedgekeurd door de ledenvergade-
ring in december 2000.

Deze richtlijn is mede tot stand geko-
men door het programma Evidence
Based RichtlijnOntwikkeling (EBRO)
van de Orde van Medisch
Specialisten.

Voorzitter

Prof. dr. J.A. Swinkels, psychiater

Leden

H.J. Dalewijk, psychiater

H.J. Keegstra, psychiater

Mw. W. Smith-van Rietschoten,
psychiater

Uitgever Dries van Ingen, Uitgeverij
Boom, Amsterdam

Vormgeving Typography Interiority
& Other Serious Matters, Den Haag
Bureauredacteur Petra Kaas-Fontaine

ISBN 90 8506 021 4

NUR 875

De *Richtlijn delirium* is niet gemaakt om te dienen als de standaard voor medisch psychiatrische zorg, die in alle omstandigheden en behandelsettings van toepassing kan worden verklaard. Standaarden zijn dwingend en men dient er in principe niet van af te wijken. Van richtlijnen mag/moet in individuele gevallen berekend afgeweken worden. Ze zijn bedoeld om het rationeel klinisch handelen te ondersteunen.

De *Richtlijn delirium* is een binnen de psychiatrische beroepsgroep overeengekomen gedragslijn voor gepaste zorg, die gebaseerd is op actueel klinisch wetenschappelijk onderzoek naar effectiviteit en doelmatigheid van beschikbare behandelmogelijkheden, rekening houdend met de situatie van de patiënt.

Het zich houden aan richtlijnen is geen garantie voor een succesvolle behandeling, noch omvatten de richtlijnen alle werkzame behandelingen of sluiten ze andere succesvol gebleken behandelingen uit.

Een behandelplan wordt uiteindelijk vastgesteld door de behandelend psychiater in samenspraak met de patiënt, uitgaande van de klinische informatie gegeven door de patiënt en de beschikbare diagnostische en behandelmogelijkheden.

Deze richtlijn is ontwikkeld door klinisch werkzame psychiaters en anderen, bevoegd en bekwaam in het betreffende onderwerp. Velen van hen zijn ook betrokken bij onderzoek in deze. De leden van de commissie hebben onafhankelijk en zonder belangenverstrengeling gewerkt.

Het bestuur heeft de opdracht tot het maken van deze richtlijn gegeven en heeft op voordracht van de CKZ de voorzitter en de leden van de commissie benoemd. De richtlijn is ontwikkeld volgens de EBRO-systematiek en gefinancierd door het Ministerie van VWS op voordracht van de Begeleidingscommissie Richtlijnen van de Orde van Medisch Specialisten. De richtlijncommissie heeft vervolgens de *state of the art* vastgesteld en een concept-richtlijn gemaakt op grond van wetenschappelijke en praktijkkennis. Deze concept-richtlijn is procedureel getoetst door de CKZ (Commissie Kwaliteitszorg), volgens het AGREE-Instrument. Het AGREE-Instrument is een product van The AGREE Collaboration. Het gaat om een internationaal samenwerkingsverband van onderzoekers uit dertien landen. Deze organisatie heeft zich ten doel gesteld de methodologie van richtlijnontwikkeling en -implementatie te onderzoeken en op elkaar af te stemmen.

Na een positief advies van de CKZ is de richtlijn vastgesteld op 12 oktober 2003 door het bestuur van de NVVP, en gepubliceerd in december 2004.

De richtlijn heeft een maximale geldigheidsduur van vijf jaar, tenzij op grond van de commentaren, de wetenschappelijke ontwikkelingen of andere opvattingen binnen de beroepsgroep een herziening eerder nodig wordt geacht.

*Het bestuur van de
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie*

1.	Algemene inleiding	9
1.1.	Aanleiding	9
1.2.	Proces	9
1.3.	Probleemstelling	9
1.4.	Doelstelling	10
1.5.	Richtlijngebruikers	11
1.6.	Definities	11
1.7.	Werkwijze werkgroep	12
1.8.	Onafhankelijkheid werkgroepleden	12
1.9.	Wetenschappelijke onderbouwing	12
1.10.	Kosteneffectiviteit	13
1.11.	Implementatie en indicatorontwikkeling	14
2.	Klinische verschijnselen en beloop van een delirium	15
2.1.	Inleiding	15
2.2.	Prodromale verschijnselen	15
2.3.	Klinische kenmerken	15
2.4.	Delirium subtypen	17
2.5.	Diagnostiek en differentiële diagnoses	18
2.6.	Beloop en prognose	19
3.	Risicofactoren voor een delirium	20
3.1.	Vraagstelling	20
3.2.	Zoekstrategie	20
3.3.	Selectiecriteria literatuur	20
3.4.	Wetenschappelijke onderbouwing	20
3.5.	Conclusies	23
3.6.	Overwegingen	24
3.7.	Aanbevelingen	24
4.	Diagnostiek en het gebruik van meetinstrumenten	25
4.1.	Vraagstellingen	25
4.2.	Zoekstrategie	25
4.3.	Selectiecriteria literatuur	25
4.4.	Wetenschappelijke onderbouwing	25
4.5.	Conclusies over het gebruik van meetinstrumenten	28
4.6.	Overige diagnostische middelen en methoden	28
4.7.	Conclusie over overige diagnostische methoden	28
4.8.	Overige overwegingen	29
4.9.	Aanbevelingen	30
5.	Medicamenteuze behandeling	31
5.1.	Vraagstellingen	31
5.2.	Zoekstrategie	31
5.3.	Selectiecriteria literatuur	31
5.4.	Wetenschappelijke onderbouwing	31
5.5.	Conclusies	33
5.6.	Overige overwegingen	33
5.7.	Aanbevelingen	35
5.8.	Doseringsschema haloperidol voor behandeling van het delirium	36
5.9.	Algoritme medicamenteuze behandeling delirium	37

6. Diagnostiek en behandeling van delirium door gebruik van (genees)middelen 38
 - 6.1. Vraagstelling 38
 - 6.2. Zoekstrategie 38
 - 6.3. Selectiecriteria literatuur 38
 - 6.4. Wetenschappelijke onderbouwing voor de diagnostiek 38
 - 6.5. Conclusies voor de diagnostiek 39
 - 6.6. Aanbevelingen voor de diagnostiek 39
 - 6.7. Wetenschappelijke onderbouwing voor de behandeling 40
 - 6.8. Conclusies voor de behandeling 41
 - 6.9. Overige overwegingen bij de behandeling 41
 - 6.10. Aanbevelingen voor de behandeling 41
 - 6.11. (Genees)middelen die een delirium kunnen veroorzaken of onderhouden 42

7. Diagnostiek en behandeling van alcoholonthoudingsdelirium 44
 - 7.1. Vraagstellingen 44
 - 7.2. Zoekstrategie 44
 - 7.3. Selectiecriteria literatuur 44
 - 7.4. Wetenschappelijke onderbouwing 44
 - 7.5. Diagnostiek 45
 - 7.6. Conclusie voor de diagnostiek 46
 - 7.7. Behandeling 46
 - 7.8. Conclusies voor de behandeling 48
 - 7.9. Overige overwegingen 48
 - 7.10. Aanbevelingen 49
 - 7.11. Doseringsschema medicatie voor behandeling van somatisch zieke alcoholisten 50

8. Behandeling van het delirium bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom 51
 - 8.1. Vraagstelling 51
 - 8.2. Zoekstrategie 51
 - 8.3. Selectiecriteria literatuur 51
 - 8.4. Wetenschappelijke onderbouwing 51
 - 8.5. Conclusies 53
 - 8.6. Overige overwegingen 53
 - 8.7. Aanbevelingen 55

9. Diagnostiek en behandeling van delirium bij dementie 56
 - 9.1. Vraagstellingen 56
 - 9.2. Zoekstrategie 56
 - 9.3. Selectiecriteria literatuur 56
 - 9.4. Wetenschappelijke onderbouwing voor de incidentie 56
 - 9.5. Conclusies over de incidentie bij dementie 57
 - 9.6. Overige overwegingen over de incidentie bij dementie 57
 - 9.7. Aanbeveling bij patiënten met dementie 57
 - 9.8. Wetenschappelijke onderbouwing voor diagnostiek bij dementie 57
 - 9.9. Conclusie voor de diagnostiek bij dementie 58

- 9.10. Overige overwegingen voor de diagnostiek bij dementie 58
- 9.11. Aanbevelingen voor de diagnostiek bij dementie 58
- 9.12. Wetenschappelijke onderbouwing voor delirium-behandeling bij dementie 59
- 9.13. Conclusie voor behandeling bij dementie 59
- 9.14. Overige overwegingen voor de behandeling bij dementie 59
- 9.15. Aanbevelingen voor de behandeling van delirium bij dementie 59

- 10. Primaire en secundaire preventie 60
 - 10.1. Vraagstelling 60
 - 10.2. Zoekstrategie 60
 - 10.3. Selectiecriteria literatuur 60
 - 10.4. Wetenschappelijke onderbouwing 60
 - 10.5. Conclusies 62
 - 10.6. Overige overwegingen 62
 - 10.7. Aanbevelingen 63

- 11. Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder onderzoek 64
 - 11.1. Inleiding 64
 - 11.2. Wetenschappelijke onderbouwing 64
 - 11.3. Conclusies 65
 - 11.4. Overige overwegingen 65
 - 11.5. Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek 66
 - 11.6. Advies 67

Literatuur 68

Lijst van afkortingen 81

BIJLAGEN

- I. Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht en niveau van de conclusies 83
- II. Studies naar of met risicofactoren voor delirium 84
- III. Eigenschappen van de onderzoeksinstrumenten voor delirium 92
- IV. Nederlandse vertaling CAM 96
- V. Nederlandse vertaling MMSE 101
- VI. Delirium Rating Scale-R-98-NL 103
- VII. Beoordeling relevante artikelen medicamenteuze behandeling delirium 110
- VIII. Beoordeling artikelen over onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van een alcoholonthoudingscriterium 112
- IX. Overzicht van dubbelblinde, gerandomiseerde onderzoeken naar de behandeling van medicatiegeïnduceerde psychose bij Parkinsonpatiënten en visuele hallucinaties bij patiënten met LLD 116

- X. Beoordeling relevante artikelen over niet-medicamenteuze interventies ter preventie (primair/secundair) van delirium 118
- XI. Beoordeling artikelen diagnostiek en behandeling delirium bij dementie 122
- XII. Model voorlichtingsfolder voor naasten van iemand met een delirium 125

I.1. AANLEIDING

Verwardheid komt veel voor bij patiënten die zijn opgenomen in het algemene ziekenhuis, vooral bij oudere patiënten. Meestal is deze min of meer plotseling ontstane verwardheid het symptoom van een delirium. Deze richtlijn handelt over het delirium, de belangrijkste oorzaak voor verwardheid in het algemene ziekenhuis. Het delirium is een alledaags psychiatrisch ziektebeeld bij lichamelijk zieke patiënten, dat gepaard gaat met toegenomen morbiditeit en oversterfte. Deels heeft dit te maken met de ernst en prognose van de onderliggende somatische aandoeningen en deels ook met de onderbehandeling van de gedragsstoornissen waarmee een delirium gepaard gaat. Het delirium is per definitie een organisch psychiatrisch stoornis en altijd het gevolg van cerebrale ontregeling door een lichamelijke aandoening of het gebruik van (genees)midelen. Sommigen, zoals oudere patiënten, zijn hiervoor meer kwetsbaar. Een delirium ontstaat min of meer acuut, is van tijdelijke duur, wisselt in ernst en symptomatologie en heeft als belangrijkste kenmerken globaal gestoorde cognitieve en waarnemingsfuncties, een verlaagd bewustzijn en een gestoorde aandacht. Verder zijn er dikwijls stoornissen in de psychomotorische activiteit, het slaap-waakritme en de emoties.

1. Dit document is opgesteld aan de hand van het Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument. Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

I.2. PROCES¹

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie heeft het initiatief genomen tot het ontwikkelen van deze richtlijn. De richtlijn werd in latere instantie ondergebracht in het programma Ontwikkelen en Implementeren van Medisch Specialistische Richtlijnen van de Orde van Medisch Specialististen. Tegelijkertijd werd vertegenwoordiging van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie in de werkgroep opgenomen. Het concept van de richtlijn, zoals opgesteld door deze werkgroep, is ter becommentariëring voorgelegd aan de leden van beide verenigingen. Daarnaast is het concept ter becommentariëring en ook ter fiattering voorgelegd aan de Nederlandse Internisten Vereniging en de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Beide verenigingen hebben na aanvullende commentaren de richtlijn bekrachtigd.

I.3. PROBLEEMSTELLING

De opgegeven incidentie of prevalentie van delirium loopt in de verschillende buitenlandse, vooral Amerikaanse, onderzoeken nogal uiteen. Ook bestaat er bij oudere patiënten een belangrijke overlap tussen de diagnoses 'delirium' en 'dementie'. Er lijkt geen verschil in frequentie van vóórkomen te bestaan tussen mannen en vrouwen, en tussen patiënten met een verschillende etnische achtergrond. Het vóórkomen zoals gerapporteerd in de literatuur

wordt in hoge mate bepaald door de onderzochte patiëntenpopulatie, de gebruikte onderzoeksinstrumenten en de definiëring (Inouye 1994). In een groot Amerikaans onderzoek onder de algemene bevolking was de geschatte prevalentie van het delirium 0,4%, terwijl dit voor personen van 55 jaar en ouder 1,1% was (Folstein e.a. 1991). Van de, vooral oudere, patiënten die worden opgenomen op een chirurgische of interne afdeling van een algemeen ziekenhuis, ontwikkelt waarschijnlijk 10 tot 40% tijdens opname een delirium (Van der Mast 2003). Bij ongeveer 25% van de kankerpatiënten (Stiefel & Holland 1991) en 30-40% van de aidspatiënten wordt het optreden van een delirium gerapporteerd (Perry 1990). Ook op intensievecareafdelingen (IC) komt het delirium vaak voor, afhankelijk van de soort IC (Shuster & Stern 2002). Uit Nederlands onderzoek bleek de incidentie van het postoperatieve delirium na een electieve hartoperatie 13,5%, terwijl de incidentie bij patiënten van 60 jaar en ouder steeg tot 20% en bij patiënten onder de 60 jaar het delirium niet voorkwam (Van der Mast 1994). Verder Nederlands epidemiologisch onderzoek over het delirium ontbreekt.

Het delirium wordt zowel door psychiaters als door somatische artsen vaak niet herkend. In een Canadees onderzoek werd op een psychiatrische afdeling slechts bij 48% van de patiënten met een delirium het beeld herkend (Ritchie e.a. 1996). Engels onderzoek in een algemeen ziekenhuis toonde aan dat bij 46% van de patiënten bij wie door een psychiater een delirium was vastgesteld, deze aandoening niet was gediagnosticeerd door de somatische artsen. Hierbij bleken de ‘snijdende’ artsen minder vaak het delirium over het hoofd te zien dan hun ‘niet-snijdende’ collega’s (36% versus 64%) (Armstrong e.a. 1997).

Het niet herkennen van een delirium kan voor de patiënt ernstige consequenties hebben, met toegenomen kans op sterfte door de per definitie bestaande onderliggende somatische aandoening. Een belangrijke valkuil is dat de bijkomende gedragsstoornis niet beschouwd wordt als een symptoom van een delirium, waarna lichamelijk onderzoek achterwege blijft en de patiënt wordt verwezen naar een psychiatrische instelling. Veel algemene psychiatrische ziekenhuizen zijn onvoldoende toegerust voor goede somatische diagnostiek en behandeling.

Onderzoek over het delirium heeft grotendeels plaatsgevonden in algemene ziekenhuizen waardoor de conclusies in deze richtlijn in de eerste plaats gelden voor patiënten met een delirium die zijn opgenomen in een algemeen ziekenhuis.

1.4. DOELSTELLING

Het doel van deze richtlijn is om artsen, in het bijzonder psychiaters, gerieters, internisten/intensivisten en neurologen bij te staan in de zorg voor en behandeling van patiënten met een delirium. De richtlijn wil op wetenschappelijke gronden aanbevelingen geven voor optimale preventie, diagnostiek en behandeling van een delirium in het algemene ziekenhuis.

De uitgangsvragen hierbij zijn:

- Wat is een delirium?
 - Hoe kan een delirium worden voorspeld dan wel tijdig herkend; wat zijn risicofactoren voor een delirium?
 - Op welke wijze wordt een delirium gediagnosticeerd, wat is de waarde van meetschalen voor het vaststellen van (de ernst van) het delirium, en wat is de waarde van aanvullend diagnostisch onderzoek?
 - Wat is de meest werkzame medicamenteuze behandeling van een delirium met de minst riskante bijwerkingen voor deze lichamelijk zieke en oudere patiënten?
 - Waaruit bestaat de optimale medische en verpleegkundige zorg voor een patiënt met een delirium?
 - Wat is er bekend over het delirium met een specifieke oorzaak of bij specifieke patiëntenpopulaties (intoxicatiedelirium, alcoholonttrekkingsdelirium, delirium bij neurodegeneratieve aandoeningen)?²
2. In deze richtlijn wordt het delirium in aansluiting aan scheldtrauma buiten beschouwing gelaten, omdat hierover praktische expertise bij de richtlijncommissie en onderzoek ontbreekt.

1.5. RICHTLIJNGEBRUIKERS

Deze richtlijn is primair ontwikkeld ten behoeve van de zorg voor volwassen patiënten met – de verdenking op, of grote kans op – een delirium door psychiaters, geriateren, neurologen en internisten, werkzaam in algemene ziekenhuizen. De richtlijn is ook bedoeld om de verpleegkundige ondersteuning te optimaliseren. Er heeft afstemming plaatsgevonden met het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG-Standaard: Delier bij ouderen; Van der Weele e.a. 2003). Er is een handzame samenvatting (pocketversie) van deze richtlijn samengesteld voor medisch specialisten werkzaam in algemene ziekenhuizen en verpleeghuizen/psychogeriatrische instellingen.

1.6. DEFINITIES

Voor classificatie als delirium volgens de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR* (APA 2000) moet het delirium aan de volgende criteria voldoen:

- bewustzijnsstoornis (dat wil zeggen verminderde helderheid van het besef van de omgeving) met verminderd vermogen om de aandacht te concentreren, vast te houden of te verplaatsen; de stoornis representeert een verandering in functioneren;
- een verandering in de cognitieve functie (zoals geheugenstoornis, desoriëntatie, taalstoornis) of het optreden van een waarnemingsstoornis die niet is toe te schrijven aan een reeds aanwezige, vastgestelde of zich ontwikkelende dementie;
- de stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal uren tot dagen) en neigt ertoe in het verloop van de dag te fluctueren;
- er zijn aanwijzingen uit de voorgeschiedenis, het lichamelijk onderzoek of het laboratoriumonderzoek dat de stoornis wordt veroorzaakt door de directe fysiologische gevolgen van een algemene medische aandoening.

In de DSM-IV-TR wordt het delirium onderscheiden op basis van de oorzaak, zoals ‘delirium door een algemeen medische aandoening’ of ‘delirium door het gebruik van (genees) middelen’ (APA 2000).

In de ICD-10; *Classification of Mental and Behavioural Disorders Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines* (WHO/DSA 1992, hoofdstuk v) wordt een delirium geclassificeerd onder ‘F00-F09: Organic, including symptomatic, mental disorders’: met als subclassificaties:

- F05 delirium, niet geïnduceerd door alcohol en/of andere psychoactieve middelen;
- F05.0 delirium, niet bij vastgestelde dementie;
- F05.1 delirium, bij vastgestelde dementie;
- F05.8 ander delirium;
- F05.9 delirium, ongespecificeerd.

Verder wordt onderscheiden ‘F10-F19 Mentale en gedragsmatige afwijkingen veroorzaakt door gebruik van psychoactieve middelen’ waaronder vallen: F1X.0: acute intoxicatie en .03: ... met delirium.

1.7. WERKWIJZE WERKGROEP

De werkgroep werkte gedurende twee jaar (dertien vergaderingen) aan de totstandkoming van de concept-richtlijn. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de concept-richtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De concept-richtlijn is in de zomer van 2003 ter commentaar aangeboden aan de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. Daarnaast is het concept voorgelegd aan de Nederlandse Internisten Vereeniging en aan de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. De binnengekomen suggesties zijn in een laatste bijeenkomst in het najaar van 2003 door de werkgroep verwerkt in deze definitieve richtlijn.

1.8. ONAFHANKELIJKHEID WERKGROEPLEDEN

De werkgroepleden hebben onafhankelijk, gemandateerd door de wetenschappelijke verenigingen, gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn.

1.9. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

De richtlijn is voorzover mogelijk gebaseerd op bewijsmateriaal uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Het uitgangspunt van deze richtlijn is de in 1999 verschenen *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* van de American Psychiatric Association met als basis een systematische review van de literatuur over de periode 1966 tot en met 1997. Relevante artikelen voor de hier voorliggende richtlijn werden gezocht door middel van systematische zoekacties:

ALGEMEEN ZOEKSTRATEGIE

Databases: Cinahl, Cochrane Library, Embase, Medline, Pubmed.
 Periode: 1998-2002, met zo nodig aanvullingen uit 2003.
 Voor de gepubliceerde literatuur van voor 1-1-1998 werd de *APA Practice guideline for the treatment of delirium* aangehouden.
 Soort onderzoek: meta-analyses, klinische trials, case-control- en cohortonderzoek.

ALGEMEEN EXCLUSIE

Artikelen van algemene aard en beschouwingen over het onderzoek van anderen
 Casuïstiek/gevalsbeschrijvingen
 Dubbelpublicaties
 Dierexperimenteel onderzoek
 Artikelen niet in het Engels, Frans, Duits of Nederlands
 (Niet-systematische) reviews, tutorials, editorials.

Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Ook werden andere richtlijnen over delirium geraadpleegd. De specifiekere zoek- en selectiecriteria worden in de verschillende hoofdstukken vermeld. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in bijlage 1.

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje 'wetenschappelijke onderbouwing'. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een conclusie.

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje 'overige overwegingen'. De aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijsmateriaal inclusief de overige overwegingen.

Deze indeling en de gevolgde procedure hebben ruimte geboden voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen. De tekstopbouw verhoogt bovendien de transparantie van de richtlijn.

1.10. KOSTENEFFECTIVITEIT

Systematische onderzoeken naar kosteneffectiviteit van interventies die erop gericht zijn het delirium te behandelen, ontbreken goeddeels. Het belangrijkste onderzoek dat een aanwijzing geeft van de mogelijke kosteneffecten is de studie van Inouye e.a. (1999). Zij onderzochten de effecten van een preventieve multicomponent-

interventie die anticipeerde op een aantal specifieke risico's om een delirium te ontwikkelen. De interventie die werd uitgevoerd bij oudere patiënten leidde tot een duidelijke afname van de incidentie van het delirium en de duur van de delirante episoden. De interventie had geen effect op de ernst van het delirium en het aantal recidieven en leidde ook niet tot een kortere opnameduur. De auteurs concluderen op grond van deze bevindingen dat het voorkómen van een delirium van groot belang is en beter werkt dan het genezen ervan. Webster e.a. (1999) toonden aan dat actieve implementatie van een richtlijn ter preventie van delieren gecombineerd met geriatische consultatie tot minder consulten van andere disciplines en tot een kortere opnameduur leidde. Hoewel het optreden van een organisch-psihiatrische stoornis leidt tot een langere opnameduur (Saravay & Lavin 1995) en tot ontregeling van patiënt en de medisch/verpleegkundige staf, hebben deze studies nog onvoldoende aannemelijk gemaakt dat een preventieve strategie, behalve tot vermindering van de werkdruk voor de staf en betere kwaliteit van zorg, ook leidt tot een kortere opnameduur en minder kosten (Ely e.a. 2001).

I.II. IMPLEMENTATIE EN INDICATORONTWIKKELING

De richtlijn is verspreid onder psychiaters, gerieters en internisten. Daarnaast wordt er een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en in de wetenschappelijke periodieken van de deelnemende verenigingen. Er komt ook een 'pocketversie' van de richtlijn beschikbaar. Het voorstel van de werkgroep is om voor implementatie van de richtlijn een aparte werkgroep in te stellen binnen de deelnemende wetenschappelijke verenigingen.

Klinische verschijnselen en beloop van een delirium

2.1. Inleiding

Als inleiding en uitgangspunt voor de richtlijn wordt hier een overzicht gegeven van de klinische verschijnselen en het beloop van het delirium.³

3. Zie ook handboeken, zoals *Textbook for Consultation-Liaison Psychiatry* (Wise & Rundell 2002) en *Delirium in old age* (Lindesay e.a. 2002a).

In het algemeen ontstaat een delirium binnen enkele uren tot dagen en fluctueren de klinische verschijnselen in de loop van de dag. Symptomen gaan en komen, en delirante patiënten kunnen zelfs enige uren zonder symptomen zijn, wat een mogelijke diagnostische valkuil is. Bij oudere patiënten kan het delirium meer geleidelijk binnen enkele weken ontstaan (Lindesay e.a. 1990). De snelheid van optreden is ook afhankelijk van de oorzaak. Plotselinge ernstige lichamelijke verstoringen zoals een grote operatie zullen sneller een delirium teweegbrengen dan meer sluipende oorzaken, zoals een metabole stoornis. Het optreden van een delirium betekent altijd een plotselinge belangrijke achteruitgang van het functioneren van de patiënt die niet kan worden toegeschreven aan een reeds bestaande of zich ontwikkelende dementie (APA 1994).

Voor de klinische praktijk geldt dat een verwarde somatisch zieke patiënt een delirium heeft tot het tegendeel is bewezen. Dit geldt zeker voor oudere patiënten. Zolang een patiënt delirant is, kan de diagnose 'dementie' op grond van het klinisch beeld niet met zekerheid worden gesteld. Een heteroanamnese kan wel aanwijzingen opleveren voor premorbide cognitieve achteruitgang.

2.2. PRODROMALE VERSCHIJNSELEN

Sommige patiënten vertonen prodromale verschijnselen, zoals slapeloosheid 's nachts en sufheid overdag, levendige dromen of nachtmerries, illusies en korte, corrigeerbare momenten van desoriëntatie, moeite met denken, rusteloosheid, geïrriteerdheid en angst. Binnen één tot drie dagen kunnen deze prodromale symptomen overgaan in het volledige beeld van een delirium (APA 1999; Van der Mast 1999).

2.3. KLINISCHE KENMERKEN

De *bewustzijnsstoornis* uit zich in een verminderde helderheid en een afgenomen besef van de omgeving, zonder dat er sprake is van coma. De delirante patiënt heeft moeite om de *aandacht* te concentreren, deze vast te houden of te verplaatsen, is makkelijk afgeleid of reageert nauwelijks meer. Ook de andere cognitieve functies kunnen gestoord zijn. Een delirante patiënt kan meestal niet helder en logisch *denken*. Als het delirium niet al te ernstig is, kan de patiënt zelf vertellen dat het denken hem veel moeite kost. Bij een

ernstig delirium is het dikwijls onmogelijk om een gesprek te voeren en de patiënt te volgen in zijn gedachtegang. Sommige delirante patiënten worden zeer zwijgzaam, anderen schelden en tieren. Het oordeelsvermogen en het begrip raken gestoord. Er is geen ziektebesef. Delirante patiënten zijn dikwijls achterdochtig, zijn vaak erg bezig met de dood, en kunnen paranoïde wanen hebben, bijvoorbeeld de overtuiging vergiftigd of vermoord te zullen worden. Dit kan leiden tot agressief, weerspannig en onhandelbaar gedrag. De *geheugenstoornissen* betreffen vooral het kortetermijngeheugen en leiden vaak tot anterograde amnesie, met soms eilandjes van herinnering en een onbetrouwbare anamnese. Delirante patiënten kunnen confabuleren, en herinneren zich vaak slechts brokstukken van wat er gebeurd is. De langetermijnherinnering is meestal intact. Gebeurtenissen uit het verleden, zoals oorlogsherinneringen, spelen vaak vervormd een rol in psychotische belevingen tijdens het delirium. *Desoriëntatie* uit zich aanvankelijk in tijd, later ook in plaats, en in een misidentificatie van vertrouwde personen. Bij een licht delirium kan de oriëntatie intact blijven, en ook tijdens een ernstiger delirium kunnen perioden van intacte oriëntatie voorkomen. Ook dysartrie, dysgrafie, dysnomie (benoemingsstoornissen) en zelfs afasie worden beschreven (APA 1999; Van der Mast 1999).

Waarnemingsstoornissen kunnen misinterpretaties, dispercepties, illusies en hallucinaties betreffen. Hoewel deze waarnemingsstoornissen meestal visueel van aard zijn, kunnen ook de akoestische, tactiele, smaak- en reukwaarneming gestoord zijn. Hallucinaties kunnen eenvoudig zijn (zoals lichtflitsen, een bepaald geluid), maar ook complex (zoals een driedimensionaal voorval, een gesprek). Vaak zijn hallucinaties zeer 'levensecht', kleurrijk, en angstaanjagend. Ze kunnen levenloze objecten, dieren en mensen betreffen. 's Nachts, wanneer zintuiglijke prikkels onduidelijk of verminderd zijn, en bij een verminderde visus of slechthorendheid komen gemakkelijker waarnemingsstoornissen voor (APA 1999; Van der Mast 1999).

Bij een delirium treden ook vaak stoornissen van het slaap-waakritme, de motorische activiteit en het emotionele leven op. Het normale *slaap-waakritme* is altijd verstoord en dikwijls geheel omgekeerd. Nachtelijke onrust treedt vaak vroeg in het beloop van een delirium op. Er zijn vaak *psychomotorische stoornissen*. De patiënt kan extreem onrustig zijn, maar ook zeer geremd en apathisch, en zelfs stuporeus. Hyperactiviteit is in het algemeen doel-loos. Ook is er vaak sprake van agitatie, en agressief en onhandeetbaar gedrag. Gebrek aan slaap en hyperactiviteit kunnen leiden tot uitputting. Zelfbeschadiging bijvoorbeeld door vallen of het uittrekken van lijnen kunnen een hyperactief delirium compliceren. Delirante patiënten hebben dikwijls *affectieve en stemmingsstoornissen* zoals emotionele labiliteit, radeloosheid, apathie, angst, somberheid, vijandigheid, geprikkeldheid en, heel soms, euforie (APA 1999; Van der Mast 1999).

Afhankelijk van de oorzaak van het delirium kunnen een aantal specifieke *neurologische verschijnselen* zoals tremor, ataxie,

chorea, myoclonieën, asterixis, reflexveranderingen en nystagmus voorkomen (APA 1999). Behalve aan een intoxicatie, kan dan ook gedacht worden aan een neurologische aandoening of bijvoorbeeld een hepatische encefalopathie als oorzaak voor het delirium. Het komt echter ook voor dat bij een patiënt met een afasie en lichte gedragsstoornissen ten onrechte een delirium wordt vermoed. Bij een hyperactief delirium dat gepaard gaat met heftige angst treden frequent verschijnselen van autonome overactiviteit op zoals tremoren, tachycardie, hypertensie, verhoogde transpiratie, en verhoogde pupillen. Bij een ernstig delirium en bij oudere patiënten kan incontinentie voor urine en feces voorkomen (APA 1999; Van der Mast 1999).

KLINISCHE KENMERKEN VAN HET DELIRIUM

Beloop	Acuut begin, meestal nachtelijk
Kernsymptomen	Wisselende ernst van het klinisch beeld, met symptoomvrije perioden
Denkstoornis	Gestoorde aandachtsconcentratie, gepaard gaande met verhoogde of verminderde alertheid
Waarnemingsstoornis	Onvermogen om helder en logisch te denken Verward, vertraagd of versneld denken Achterdocht, een gevoel van bedreiging en paranoïde wanen Verlies van oordeelsvermogen
Geheugenstoornis	Visuele dispersepties, illusies, en hallucinaties. Waarnemingsstoornissen kunnen ook akoestisch en haptisch van aard zijn. Vooral 's nachts en bij patiënten met een verminderde visus en slechthorendheid Met name kortetermijngeheugenstoornis Soms: confabulaties; vaak: onbetrouwbare anamnese
Desoriëntatie	Eerst desoriëntatie in tijd, gevolgd door desoriëntatie in plaats en persoon (misidentificatie van vertrouwde personen)
Verstoord slaap-waakpatroon	's Nachts slapeloosheid en nachtmerries; overdag sufheid
Psychomotoriek	Meestal: (extreme) onrust, plukkerigheid en ongericht agressief gedrag Ook: apathie en teruggetrokken gedrag
Stemming	Emotionele labiliteit Meestal: angstig en radeloos Ook: somber, geprikkeld, vijandig of inadequaat opgewekt
Overige	Incontinentie voor urine en feces Sympathische overactiviteit met tremoren, tachycardie, hypertensie, en verhoogde transpiratie
Verskillende verschijningsvormen	Hyperactieve-hyperalerte vorm, met agitatie en overaltheid Hypoactieve-hypoalerte vorm, met apathie en verminderde alertheid Gemengde vorm

2.4. DELIRIUM SUBTYPEN

Er lijken, gebaseerd op de mate van psychomotorische activiteit en alertheid, twee verschijningsvormen van het delirium te bestaan. Het hyperactieve-hyperalerte subtype wordt vooral gezien bij ontrekking van alcohol en benzodiazepines. Mogelijk gaat deze verschijningsvorm van het delirium meer samen met wanen, hallucinaties en desoriëntatie dan het hypoactieve-hypoalerte of stille delirium, dat wordt gekenmerkt door apathisch, teruggetrokken gedrag en een verminderde alertheid (Ross e.a. 1991). Het hypo-

actieve-hypoalerte subtype van het delirium lijkt vooral bij ouderen en bij een hepatische encefalopathie op te treden. De gemengde vorm, die gekenmerkt wordt door onvoorspelbare wisselingen van de ene in de andere verschijningsvorm, komt waarschijnlijk het meeste voor, gevolgd door de hyperactieve-hyperalerte verschijningsvorm (APA 1999).

2.5. DIAGNOSTIEK EN DIFFERENTIËLE DIAGNOSEN

Artsen beseffen meestal onvoldoende dat het optreden van een delirium een belangrijk medisch probleem is en wijst op de aanwezigheid van (levensbedreigende) lichamelijke ziekte(n) (Inouye 1998). Bij de diagnostiek van het delirium kunnen drie risico's worden onderscheiden die belangrijk zijn voor het verdere klinische beleid: 1) de ernst van de somatische ontregeling, 2) de ernst van de psychische ontregeling en de daarmee samenhangende mogelijke wilsonbekwaamheid, en 3) de ernst van de gedragsstoornissen waardoor de patiënt gevaar loopt zichzelf of anderen te beschadigen.

Als men erop bedacht is, wijst het *klinisch beeld* dikwijls al in de richting van een delirium en is de diagnose niet moeilijk te stellen. Een *heteroanamnese* van de bij de patiënt betrokkenen geeft informatie over zijn premorbide functioneren en eventuele risicofactoren inclusief middelen- en medicatiegebruik. De verpleging kan door systematische *observatie* een indruk geven van zijn gedrag gedurende de rest van de dag en de nacht. Om de *lichamelijke oorzaak(en)* van het delirium te achterhalen is vaak herhaaldelijk intern en neurologisch onderzoek nodig. Ook is het noodzakelijk om zorgvuldig na te gaan wat voor (genees)middelen de patiënt gebruikt. Op grond van klinische overwegingen moet besloten worden tot aanvullend diagnostisch onderzoek.

Vooral bij oudere patiënten en bij onduidelijkheid over het premorbide cognitieve functioneren is een delirium soms moeilijk te onderscheiden van *dementie*. Bij beide staan cognitieve stoornissen op de voorgrond. De symptomen van een delirium ontstaan binnen uren tot dagen, terwijl een dementie zich geleidelijk in maanden tot jaren ontwikkelt. Bij dementie blijkt uit de voorgeschiedenis reeds cognitieve achteruitgang. Het verloop van een delirium is typisch fluctuerend en in het algemeen 'self-limiting'. Bij dementie zijn de symptomen in de loop van de dag min of meer onveranderd aanwezig en nemen in de loop van de tijd alleen maar toe. Een tweede belangrijke differentiële diagnose is de *depressie*. Het onderscheid tussen een hypoactief-hypoalert delirium en een depressie is, vooral bij oudere patiënten, soms heel moeilijk, zeker als er sprake is van paranoia, mutisme en psychomotorische stoornissen (agitatie of remming). Een depressie ontstaat, in tegenstelling tot het delirium, meestal sluipender, binnen weken tot maanden. Een voorgeschiedenis met depressieve perioden, en de aanwezigheid van uitgesproken somberheid en suïcidaliteit kan leiden tot de diagnose 'depressie'.

2.6. BELOOP EN PROGNOSE

De ernst, de duur en de uitkomst van een delirium hangen af van de onderliggende lichamelijke aandoening(en), de kwetsbaarheid van de patiënt en de effectiviteit van de behandeling. De aanwezigheid van een delirium wijst op een ernstige acute lichamelijke ziekte, waarvoor snel medisch ingrijpen noodzakelijk is. Meestal duurt een delirium enkele dagen tot weken, maar een duur van maanden is beschreven (Lindesay e.a. 2002b). Vooral oudere patiënten lopen de kans op een langer (dan een maand) durend delirium. Hoewel het delirium per definitie een voorbijgaande aandoening is, treedt er niet altijd herstel op. Het delirium kan overgaan in coma en dood. Volledig herstel is vooral bij oudere patiënten minder waarschijnlijk. Het optreden van een delirium bij oudere patiënten is een voorspeller van cognitieve achteruitgang in de twee jaar erna (Francis & Kapoor 1992; Rockwood e.a. 1999). Op dit moment wordt onderzoek uitgevoerd naar de vraag of het optreden van een delirium ook een onafhankelijke bijdrage levert aan het (snellere) ontstaan van cognitief disfunctioneren. Delirium is, vooral bij ouderen, een (onafhankelijke) voorspeller voor een langere opname duur, verlies van zelfredzaamheid, een verhoogd risico op complicaties, meer institutionalisering, en een hogere mortaliteit zowel tijdens de ziekenhuisopname als erna (Francis e.a. 1990; Francis & Kapoor 1992; Van Hemert e.a. 1994; Thomas e.a. 1988).

Risicofactoren voor een delirium

3.1. VRAAGSTELLING

In dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar een antwoord op de volgende uitgangsvraag:

- Wat zijn de omstandigheden die de kans op het optreden van een delirium vergroten?

3.2. ZOEKSTRATEGIE

Als zoektermen zijn gebruikt:

- *delirium, prevention, risk factors, detection* in ‘title/abstract’ en als ‘MeSH-heading’.

3.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusie criterium was:

- artikelen die preventie van of risicofactoren voor het delirium als voornaamste onderwerp van studie hadden.

Exclusiecriteria waren:

- artikelen die betrekking hadden op het delirium door intoxicatie of alcohol(onttrekking) dan wel neurodegeneratieve aandoeningen;
- artikelen die betrekking hadden op de pathogenese van het delirium.

3.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er werden 207 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden 56 artikelen geselecteerd volgens de genoemde criteria. Deze artikelen werden vervolgens nader onderzocht. Uiteindelijk leverde dit 10 relevante artikelen van voldoende kwaliteit op (een van deze artikelen bevatte zowel een systematische review als een prospectief cohortonderzoek (Inouye 1999) (zie bijlage II).

Volgens de richtlijn van de American Psychiatric Association (1999) hebben patiënten die een operatie ondergaan een verhoogd risico – met name als het een cardiochirurgische ingreep, heupoperatie of transplantatie betreft. Als prevalentie van delirium worden genoemd: 51% bij geopereerde patiënten, 10 tot 30% bij patiënten die met een interne aandoening opgenomen zijn, 30 tot 40% bij aids, 25% bij kanker, 80% bij terminaal lijden en 10 tot 40% bij ouderen die in het ziekenhuis opgenomen zijn. Andere risicogroepen die worden genoemd zijn patiënten met brandwonden, hemodialysepatiënten en patiënten met een aandoening van het centrale zenuwstelsel. De wetenschappelijke onderbouwing van de *APA Practice guideline* is op het punt van risicofactoren niet duidelijk.

3.4.1. Systematische reviews

De werkgroep vond twee systematische reviews over risicofactoren voor het optreden van een delirium (APA 1999; Elie e.a. 1998). In een systematische review van 27 onderzoeken (in totaal 1365 patiënten met een delirium en 5513 controles) werden 61 veronderstelde risicofactoren voor een delirium bestudeerd (Elie e.a. 1998). Van de 27 onderzoeken werden er 11 uitgevoerd op een afdeling interne geneeskunde, 9 op een afdeling chirurgie, 2 op zowel een afdeling interne geneeskunde als een afdeling chirurgie en 5 op een afdeling psychiatrie. Veel onderzoeken kenden methodologische tekortkomingen. De belangrijkste risicofactoren die werden gevonden, waren dementie, lichamelijke ziekte, alcoholgebruik, een stoornis in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL), afwijkende natriumspiegel in het bloed, mannelijk geslacht, premorbide depressieve stoornis, visuele of auditieve beperkingen en gebruik van opiaten. De systematische review bevat ook een kwalitatief overzicht van onderzoeken naar risicofactoren van een delirium. Naast de al genoemde risicofactoren werden de volgende risicofactoren vaak gevonden: hoge leeftijd (gevonden in 8 van 12 onderzoeken), afwijkende verhouding ureum-kreatinine in het bloed (4 van 6 onderzoeken), en afwijkende kaliumspiegel in het bloed (4 van 5 onderzoeken).

De beschrijving van de tweede systematische review is summier. In deze systematische review werden 14 onderzoeken geselecteerd (in totaal 3575 patiënten; aantal patiënten met een delirium en aantal controles worden niet vermeld) (APA 1999). Van het totale aantal patiënten was 38% afkomstig van 1 onderzoek (Marcantonio e.a. 1994). De populatie van de geselecteerde studies werd als volgt omschreven: interne geneeskunde (5 onderzoeken), interne geneeskunde of chirurgie (2 onderzoeken), geriatrie (1 onderzoek), heupfractuur (2 onderzoeken), electieve orthopedische ingreep (3 onderzoeken) en electieve niet-cardiochirurgische ingreep (1 onderzoek). De belangrijkste risicofactoren die in meerdere onderzoeken werden gevonden, waren: cognitieve stoornissen (10 onderzoeken), hoge leeftijd (7 onderzoeken), gebruik van psychoactieve stoffen (5 onderzoeken), ernstige comorbiditeit (4 onderzoeken), dehydratie (3 onderzoeken), mannelijk geslacht (3 onderzoeken), alcoholmisbruik (3 onderzoeken), infectie of koorts (3 onderzoeken) en metabole stoornissen (3 onderzoeken). Risicofactoren die slechts in 1 onderzoek werden genoemd, waren: hypoxie, thoraxchirurgie of operatie voor een aneurysma van de aorta, fractuur bij opname, hypotensie, weinig sociale contacten en weinig sociale activiteiten.

3.4.2. Cohortonderzoeken

De werkgroep vond 8 prospectieve cohortonderzoeken van voldoende kwaliteit (APA 1999; Dai e.a. 2000; Dubois e.a. 2001; Litaker e.a. 2001; Marcantonio e.a. 1998; Martin e.a. 2000; Rolfson e.a. 1999; Sasajima e.a. 2000).

In een onderzoek met 508 patiënten van 70 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling interne geneeskunde, ontwikkelden 82 patiënten (16%) een delirium gedurende 9 dagen follow-up (APA 1999). Er werden 5 onafhankelijke precipiterende factoren gevonden: fixatie, ondervoeding, uitbreiding van de medicatie bij opname met meer dan 3 geneesmiddelen, gebruik van een blaascatheter, en complicaties van diagnostisch of therapeutisch handelen (bv. transfusiereacties of bloedverlies door overdosering van anticoagulantia). De auteurs vonden de volgende onafhankelijke predisponerende factoren: cognitieve stoornissen, ernstige lichamelijke ziekte, gestoorde visus en een gestoorde ureum-kreatinine-verhouding. De kans op een delirium nam toe naarmate er meer predisponerende en precipiterende factoren aanwezig waren. Volgens de auteurs versterken de predisponerende en precipiterende factoren elkaar (synergie) (APA 1999). In een ander onderzoek van 156 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling interne geneeskunde of chirurgie, ontwikkelden 28 patiënten (18%) een delirium gedurende de follow-up (Martin e.a. 2000). Er werden 6 onafhankelijke risicofactoren gevonden: hoge leeftijd, cognitieve stoornissen, aantal diagnostische en therapeutische ingrepen in de eerste dagen van de opname, aantal (genees)middelen, operatie en opname op de afdeling intensive care.

Vijf onderzoeken werden op een chirurgische afdeling uitgevoerd (Dai e.a. 2000; Litaker e.a. 2001; Marcantonio e.a. 1998; Rolfson e.a. 1999; Sasajima e.a. 2000). In een onderzoek van 1341 patiënten van 50 jaar en ouder die opgenomen waren voor een electieve chirurgische ingreep (cardiochirurgie uitgezonderd), ontwikkelden 117 patiënten (9%) postoperatief een delirium (Marcantonio e.a. 1998). Er werden 8 onafhankelijke risicofactoren voor een postoperatief delirium gevonden: cognitieve stoornissen, beperkingen in lichamelijk functioneren, hoge leeftijd, alcoholmisbruik, afwijkende biochemische laboratoriumwaarden, hematocriet postoperatief minder dan 30%, operatie van een abdominaal aneurysma en thoraxchirurgie. In een ander onderzoek van 701 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren op een afdeling orthopedie of urologie voor een electieve ingreep, ontwikkelden 36 patiënten (5%) postoperatief een delirium (Dai e.a. 2000). Daarbij werden 3 onafhankelijke risicofactoren voor een postoperatief delirium gevonden: hoge leeftijd, cognitieve stoornissen en gebruik van psychoactieve stoffen. In een volgend onderzoek van 500 patiënten van 50 jaar en ouder die voor een electieve ingreep opgenomen waren op een afdeling orthopedie (54%), neurochirurgie (23%), gynaecologie (13%) of andere chirurgische afdeling (9%), ontwikkelden 57 patiënten (11%) een delirium gedurende de eerste 4 dagen postoperatief (Litaker e.a. 2001). Er werden 6 onafhankelijke risicofactoren gevonden: eerder een delirium doorgemaakt, hoge leeftijd, cognitieve stoornissen, alcoholgebruik, preoperatief gebruik van morfinomimetica en neurochirurgie. In een onderzoek van 71 patiënten van 65 jaar en ouder die opgenomen waren voor electieve coronaire bypasschirurgie, ontwikkelden 23 patiënten (32%) postoperatief een delirium (Rolfson e.a. 1999). Er werden 3 onafhanke-

lijke risicofactoren gevonden: CVA in voorgeschiedenis, duur van periode aan de hart-longmachine en een laag hartminuutvolume. Géén van de volgende factoren verhoogde het risico van delirium: depressie in de voorgeschiedenis, hartfalen geëvalueerd volgens de criteria van de New York Heart Association, comorbiditeit, alcoholgebruik, elektrolytstoornissen en geneesmiddelen die postoperatief werden voorgeschreven. In een onderzoek van 110 patiënten van 60 jaar en ouder met ischemisch perifeer vaatlijden die opgenomen waren voor electieve bypasschirurgie, ontwikkelden 32 patiënten (29%) postoperatief een delirium (Sasajima 2000). Van de onderzoeksgroep was 92% man. Er werden 3 onafhankelijke risicofactoren gevonden: hoge leeftijd, dementie en ernstige perifere ischemie of enkeldruk minder dan 40 mmHg.

Eén onderzoek werd uitgevoerd op een afdeling voor intensive care (IC). Het omvatte 198 patiënten van 18 jaar en ouder die minstens 24 uur opgenomen waren op een IC voor interne geneeskunde en chirurgie (Dubois e.a. 2001). Van hen ontwikkelden 38 patiënten (19%) een delirium. Er werden 5 onafhankelijke risicofactoren gevonden: pijnstilling via een epidurale katheter, hypertensie, roken, afwijkende bilirubinespiegel in het bloed en gebruik van morfine.

4. Nota bene: door het ontbreken van een uniform systeem voor het beoordelen van het niveau van bewijs voor artikelen over risicofactoren is dat in dit hoofdstuk niet aangegeven.

3.5. CONCLUSIES

Bij de indeling van de conclusies is onderscheid gemaakt tussen predisponerende en precipiterende factoren voor een delirium.⁴

Het is aannemelijk dat de volgende kenmerken *predisponerende* factoren voor een delirium zijn:

- leeftijd \geq 70 jaar;
- cognitieve stoornissen;
- visus- en gehoorstoornissen;
- stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL);
- gebruik van alcohol en opiaten.

Het is aannemelijk dat de volgende kenmerken *precipiterende* factoren voor een delirium zijn:

- infectie;
- koorts;
- dehydratie;
- elektrolytstoornissen (serumconcentratie van natrium en kalium);
- polyfarmacie;
- gebruik van (genees)middelen met psychoactieve werking zoals hypnosedativa, opiaten, histamine-2-receptorantagonisten, anti-Parkinsonmiddelen, en vooral middelen met anticholinerge werking.

3.6. OVERWEGINGEN

Onderzoekspopulaties van studies naar risicofactoren voor een delirium bestaan in de regel uit één categorie patiënten, bijvoorbeeld ouderen met een heupfractuur of patiënten die opgenomen zijn voor coronaire bypasschirurgie. Deze onderzoekspopulaties kunnen echter onderling sterk verschillen. Het is mogelijk dat de risicofactoren voor een delirium verschillend zijn voor verschillende categorieën patiënten, en de conclusies van de beschreven onderzoeken gelden dan ook niet zonder meer voor andere patiëntengroepen.

Het is vaak niet vast te stellen of de relatie tussen een bepaalde risicofactor en delirium causaal van aard is. Dit is het gevolg van de opzet van de meeste onderzoeken. Onderzoeken naar risicofactoren zijn meestal prospectief en beschrijven een cohort; meestal gaat het om een groep van achtereenvolgend opgenomen of verwezen patiënten. In deze onderzoeken wordt er echter geen vergelijking gemaakt tussen personen met of zonder een bepaalde risicofactor, maar tussen personen met of zonder een delirium. Deze groepen worden dan vergeleken voor risicofactoren. De analyses zijn dus als bij een case-controlonderzoeksopzet. Ook is de tijdsrelatie tussen het moment waarop een risicofactor is opgetreden en het moment waarop het delirium is ontstaan, veelal niet duidelijk. Sommige factoren zijn mogelijk ook een gevolg van delirium en geen oorzaak of risicofactor. Dit geldt bijvoorbeeld voor fixatie en wellicht ook voor psychoactieve medicatie die wordt toegediend. Daarnaast kan het verband tussen risicofactor en delirium berusten op een andere onderliggende oorzaak of bijkomende factor. Zo is het niet waarschijnlijk dat een enkele afwijkende waarde bij laboratoriumonderzoek een delirium veroorzaakt. Naar we mogen aannemen wordt het delirium veroorzaakt door een onderliggende metabole stoornis waarvan de afwijkende waarde bij laboratoriumonderzoek een symptoom is. De klinische relevantie van veel risicofactoren is daarom onduidelijk.

3.7. AANBEVELINGEN

De werkgroep beveelt aan om bij patiënten van zeventig jaar en ouder, bij patiënten met ernstige somatische ziekte en/of cognitief disfunctioneren, bij patiënten met stoornissen in de ADL en bij patiënten die alcohol of opiaten gebruiken, na te gaan welke (andere) risicofactoren voor een delirium aanwezig zijn bij opname in het ziekenhuis of welke factoren nieuw ontstaan tijdens het verblijf. Zie ook hoofdstuk 10 over preventie.

De werkgroep beveelt aan om protocollen te ontwikkelen die gericht zijn op het voorkomen of wegnemen van risicofactoren voor een delirium. Zie ook hoofdstuk 10 over preventie.

Diagnostiek en het gebruik van meetinstrumenten

4.1. VRAAGSTELLINGEN

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar antwoord op de volgende uitgangsvragen:

- Met behulp van welke instrumenten kan het delirium het best worden gedetecteerd ten behoeve van screening en detectie?
- Met behulp van welke instrumenten kan het delirium het best gediagnosticeerd worden?
- Met behulp van welke instrumenten kan het delirium het best beoordeeld worden ten behoeve van ernstmeting?
- Zijn er andere methoden, zoals laboratoriumonderzoek, die bruikbaar zijn bij screening, diagnostiek of beoordeling van de ernst van het delirium?

4.2. ZOEKSTRATEGIE

Als zoektermen zijn gebruikt:

- *delirium, assessment, rating scale, measurement, diagnosis, differential diagnosis, test reliability, test validity, psychodiagnostic typologies*, in ‘title/abstract’ en als ‘MeSH-heading’.

4.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusiecriteria waren:

- focus van het artikel is diagnostiek (*assessment*); artikelen waarin verslag wordt gedaan van nieuw onderzoek wat betreft de diagnostiek van delirium of artikelen waarin relevant commentaar wordt geleverd op oud (voor 1998) (APA 1999) onderzoek betreffende de diagnostiek van delirium zijn geïncludeerd.

Exclusiecriteria waren:

- artikelen die handelen over de differentiële diagnostiek van delirium en/of delirium bij dementie;
- diagnostiek van het alcoholonttrekkingsdelirium.

4.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er zijn 394 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden 38 artikelen geselecteerd volgens de bovengenoemde in- en exclusiecriteria. Omdat bleek dat er geen relevante publicaties waren over de rol van laboratorium- en/of technisch onderzoek – inclusief beeldvormend onderzoek – bij de diagnostiek van delirium hebben we ons beperkt tot artikelen over het gebruik van meetinstrumenten. Na methodologische beoordeling bleken 11 artikelen bruikbaar.

voor de beantwoording van de vraagstelling. Het betrof 3 publicaties over onderzoeksinstrumenten die na 1997 ontwikkeld werden: de Delirium Severity Scale (DSS) (Bettin e.a. 1998), de Delirium Index (DI) (McCusker e.a. 1998) en de Delirium Rating Scale-revised-98 (DRS-R-98) (Trzepacz e.a. 2001). Andere artikelen gaven onderbouwing aan reeds voor 1998 ontwikkelde meetinstrumenten (Rolfson e.a. 1999; Zou e.a. 1998; Csokasy 1999; Lawlor e.a. 1998). Ter aanvulling van de APA *Practice guideline* (1999) raadpleegde de werkgroep nog een aantal recente literatuuroverzichten over meet-schalen voor delirium (Broshek & Marcopoulos 1999; Schuurmans e.a. 2001; Robertsson 2002) (zie bijlage III).

4.4.1. Meetschalen

Er zijn drie typen meetinstrumenten die achtereenvolgens besproken worden. De eigenschappen van de besproken meetinstrumenten voor delirium zijn samengevat in de onderstaande tabellen.

Screeningsinstrumenten zijn meestal ontwikkeld voor gebruik door verpleegkundigen of algemeen artsen. Ze zijn geschikt voor het opsporen van delirante symptomen voordat formeel de diagnose gesteld is. Van de screeningsinstrumenten hebben de Confusion Assessment Method (CAM) en de Neelon/Champagne Confusion Scale (NEECHAM) het hoogste niveau van onderbouwing. Screeningsinstrumenten zijn ongeschikt voor gebruik als diagnostisch instrument of ernstmeetinstrument. Enkele instrumenten kunnen echter gebruikt worden voor zowel het stellen van de diagnose als het vaststellen van de ernst (zie bijlage III). Als hulpmiddel voor het gestandaardiseerd invullen van onderdelen van de genoemde instrumenten wordt vaak gebruikgemaakt van *cognitieve testen*. De meest gebruikte cognitieve test is de Mini Mental State Evaluation (MMSE) (Folstein e.a. 1975).

OVERZICHT VAN SCREENINGSINSTRUMENTEN EN HET NIVEAU VAN BEWIJS

<i>Instrument</i>	<i>Doel</i>	<i>Niveau van bewijs</i>	<i>Bronpublicatie</i>
NEECHAM CS	Screening	2	Neelon e.a. 1996
CAM	Screening	2	Inouye e.a. 1990
CAC-A	Screening	3	Vermeersch 1990
CRS	Screening	3	Williams e.a. 1988

(NEECHAM CS = Neelam Champagne Confusion Scale; CAM = Confusion Assessment Method; CAC-A = Clinical Assessment Confusion-A; CRS = Confusion Rating Scale)

Diagnostische instrumenten zijn ontwikkeld voor het stellen van de diagnose 'delirium'. Meestal zijn het pragmatisch geformuleerde criteria die ontleend zijn aan het DSM- of het ICD-systeem. Observatiegegevens en gegevens uit de medische status worden hierbij systematisch gescoord.

OVERZICHT VAN DIAGNOSTISCHE INSTRUMENTEN EN HET NIVEAU VAN BEWIJS

<i>Instrument</i>	<i>Doel</i>	<i>Niveau van bewijs</i>	<i>Bronpublicatie</i>
DRS	Diagnostiek en ernstmeting	2	Trzepacz e.a. 1988
DSI	Diagnostiek	3	Albert e.a. 1992
CTD	Diagnostiek	3	Hart e.a. 1997
DRS-R-98	Diagnostiek en ernstmeting	3	Trzepacz e.a. 2001
DAS	Diagnostiek en ernstmeting	3	O'Keeffe & Devlin 1994

(DRS = Delirium Rating Scale; DSI = Delirium Symptom Interview; CTD = Cognitive Test for Delirium; DRS-R-98 = Delirium Rating Scale Revised 1998; DAS = Delirium Assessment Scale)

Ernstmeetinstrumenten hebben als doel de ernst van het delirium te meten. Er worden punten toegekend aan mate van verwardheid, cognitieve beperkingen en gedragsstoornis. Het meten van de ernst van delirium is belangrijk voor het meten van het effect van een therapeutische interventie of voor het volgen van het beloop.

OVERZICHT VAN DE ERNSTMEETINSTRUMENTEN EN HET NIVEAU VAN BEWIJS

<i>Instrument</i>	<i>Doel</i>	<i>Niveau van bewijs</i>	<i>Bronpublicatie</i>
MDAS	Ernstmeting	2	Breitbart e.a. 1997
CSE	Ernstmeting	3	Robertsson e.a. 1997
DSS	Ernstmeting	3	Bettin e.a. 1998
DI	Ernstmeting	3	McCusker e.a. 1998

(MDAS = Memorial Delirium Assessment Scale; CSE = Confusional State Evaluation; DSS = Delirium Severity Scale; DI = Delirium Index)

De meetinstrumenten zijn in het algemeen niet uitgebreid getest en/of gevalideerd. De Confusion Rating Scale (CRS) (Williams e.a. 1988), de Confusional State Evaluation (CSE) (Robertsson e.a. 1997), de Cognitive Test for Delirium (CTD) (Hart e.a. 1997), de Delirium Assessment Scale (DAS) (O'Keeffe & Devlin 1994), de Delirium Index (DI) (McCusker e.a. 1998), het Delirium Symptom Interview (DSI) (Albert e.a. 1992), de Delirium Severity Scale (DSS) (Bettin e.a. 1998) en de Delirium Rating Scale-revised-98 (DRS-R-98) (Trzepacz e.a. 2001) werden slechts in één enkel onderzoek bestudeerd. De betrouwbaarheid en validiteit van de volgende instrumenten werd slechts onderbouwd door één enkele toets: de Clinical Assessment Confusion-A (CAC-A) (Vermeersch 1990), de CRS, de DAS, de DSI en de DSS. De studies betreffende de Confusion Assessment Method (CAM) (Inouye e.a. 1990), de Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) (Neelon e.a. 1996), de Delirium Rating Scale (DRS) (Trzepacz e.a. 1988) en de DRS-R-98 zijn methodologisch van de beste kwaliteit. Van de instrumenten die ontworpen zijn voor het stellen van de diagnose 'delirium' heeft de DRS het hoogste niveau van bewijs. Van de instrumenten die

geschikt zijn om de ernst van delirium te meten, hebben de DRS en de MDAS het hoogste niveau van bewijs.

4.5. CONCLUSIES OVER HET GEBRUIK VAN MEETINSTRUMENTEN

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de CAM een valide en betrouwbaar instrument is voor screening en detectie van delirium, met een uitstekende sensitiviteit indien afgenomen door artsen; de sensitiviteit is minder goed indien afgenomen door niet-getrainde verpleegkundigen of onderzoekers.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de NEECHAM een betrouwbaar instrument is voor screening en detectie van delirium met een zeer goede tot uitstekende sensitiviteit bij afname door verpleegkundigen.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de DRS een valide en betrouwbaar instrument is voor het stellen van de diagnose 'delirium', met een goede (> 80%) specificiteit en sensitiviteit.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de DRS een valide en betrouwbaar instrument is voor het vaststellen van de ernst van delirium.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de MDAS een betrouwbaar en valide instrument is voor het vaststellen van de ernst van delirium, vooral bij oncologische en aidspatiënten.

4.6. OVERIGE DIAGNOSTISCHE MIDDELEN EN METHODEN

Verschillende laboratoriumtests zijn onderzocht op bruikbaarheid voor de diagnostiek van delirium. Afgezien van het EEG zijn deze tests experimenteel en niet toepasbaar in de praktijk. Het EEG laat over het algemeen een gegeneraliseerde vertraging zien bij delirium, hoewel bij bepaalde typen delirium een snelle activiteit met laag voltage gezien wordt (alcoholonttrekkingsdelirium). Over het algemeen is de sensitiviteit van het EEG voor delirium redelijk goed, maar de afwezigheid van EEG-afwijkingen sluit de diagnose 'delirium' niet geheel uit.

4.7. CONCLUSIE OVER OVERIGE DIAGNOSTISCHE INSTRUMENTEN

Niveau 3	Het is niet aangetoond dat laboratoriumonderzoek en technisch onderzoek, waaronder beeldvormend onderzoek en EEG, aanvullende waarde hebben bij het stellen van de diagnose 'delirium', door geringe specificiteit.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het EEG een rol kan spelen bij het maken van diagnostisch onderscheid tussen delirium door alcoholonttrekking en delirium door een andere oorzaak, maar door de geringe specificiteit is het EEG voor overige toepassingen minder geschikt als diagnosticum.

4.8. OVERIGE OVERWEGINGEN

4.8.1. Meetinstrumenten

Naast het niveau van bewijs, de sensitiviteit en de specificiteit spelen ook andere factoren een rol zoals: de mate van toepasbaarheid in Nederland; de beschikbaarheid van een Nederlandse versie van het instrument; de toepasbaarheid in specifieke patiëntenpopulaties en de wenselijkheid om naast het betreffende instrument ook een cognitieve test af te nemen. Overigens wordt er in de dagelijkse klinische praktijk geen gebruik gemaakt van screenings- of diagnostische instrumenten, in tegenstelling tot bij wetenschappelijk onderzoek naar delirium.

4.8.2. Screeningsinstrumenten

De CAM is in het Nederlands vertaald (zie bijlage IV). De werkgroep beveelt aan bij afname van de CAM tevens de (in het Nederlands vertaalde) MMSE (zie bijlage V) af te nemen voor het nauwkeurig scoren van de cognitieve items. Als niet-artsen de MMSE gebruiken, is extra training vereist omdat dat de sensitiviteit van het instrument ten goede komt. De werkgroep is zich er echter van bewust dat in de dagelijkse praktijk weinig gebruik gemaakt wordt van screenings- of diagnostische instrumenten.

De NEECHAM is niet in het Nederlands vertaald. De items in het instrument berusten op gedrags- en fysiologische kenmerken van delirium die ook door verpleegkundigen kunnen worden gescoord. Parallel gebruik van een instrument voor het vaststellen van de cognitieve functie, bijvoorbeeld de MMSE, wordt aanbevolen. In het gedeelte over fysiologische parameters wordt bij de NEECHAM onder meer naar de zuurstofsaturatie gevraagd. Hierdoor is de toepasbaarheid van dit instrument beperkt. De specificiteit van de NEECHAM is iets lager dan die van de CAM door een minder goede differentiatie ten opzichte van dementie.

4.8.3. Diagnostische instrumenten

De puur diagnostische instrumenten (zie 4.4.1.) zijn slecht tot matig onderbouwd. De CTD is vooral bruikbaar als cognitieve test. Deze kan afgenomen worden als hulpvragenlijst bij het invullen van bijvoorbeeld de DRS-R-98. De CTD is geschikt voor afname op intensievecareafdelingen, omdat deze non-verbaal kan worden afgenomen. De instructie van de CTD is niet in het Nederlands vertaald. Nadeel is dat het toepassen van dit instrument, vergeleken met de MMSE, omslachtiger is, doordat een kaartenset moet worden meegenomen. Om bovenstaande redenen prefereert de werkgroep de MMSE als cognitieve test.

4.8.4. Instrumenten voor zowel diagnose als ernstmeting

De DRS heeft het hoogste niveau van bewijs als diagnostisch instrument en als ernstschaal. Punten van kritiek, zoals het ontbreken van een item over de aandachtsstoornis en matige interne consistentie, zijn in de erna ontwikkelde DRS-R-98 aangepast. Hoewel het instrument nog verder uitgetest moet worden, geeft de werkgroep de voorkeur aan de DRS-R-98 boven de DRS ondanks het feit dat dit laatste instrument aanspraak kan maken op een hoger niveau van bewijs. De DRS-R-98 is in het Nederlands vertaald (zie bijlage VI), maar (nog) niet in een Nederlandse populatie gevalideerd.

4.8.5. Instrumenten voor ernstmeting

De MDAS is niet in het Nederlands vertaald. Het instrument is ontwikkeld in een populatie van oncologische en aidspatiënten. Bij dit instrument is het niet nodig ook een cognitieve test af te nemen, omdat goed geoperationaliseerde cognitieve items in het instrument zijn opgenomen. De test is nog niet gevalideerd voor herhaald gebruik en voor gebruik in een geriatrische populatie.

4.8.6. Algemeen

Er zijn wetenschappelijk noch klinisch voldoende gronden om voor de dagelijkse praktijk een screeningsinstrument aan te bevelen.

4.9. AANBEVELINGEN

De werkgroep acht het gebruik van instrumenten voor screening, diagnostiek en ernstmeting in de dagelijkse *praktijk* niet noodzakelijk.

Als screeningsinstrument voor delirium, in het kader van *wetenschappelijk onderzoek*, adviseert de werkgroep de CAM. Voor het scoren van het cognitief functioneren wordt de MMSE als hulpmiddel aanbevolen. De werkgroep adviseert de CAM te laten afnemen door een arts of door een specifiek in het gebruik van de CAM getrainde verpleegkundige.

Als diagnostisch instrument voor delirium, in het kader van *wetenschappelijk onderzoek*, adviseert de werkgroep de DRS-R-98. Voor het scoren van het cognitief functioneren wordt gebruik van de MMSE daarbij als hulpmiddel aanbevolen.

Om de ernst van delirium te scoren, in het kader van *wetenschappelijk onderzoek*, adviseert de werkgroep de DRS-R-98 als instrument. Voor het scoren van het cognitief functioneren wordt gebruik van de MMSE daarbij als hulpmiddel aanbevolen.

Als alternatief voor het scoren van de ernst van delirium in kader van *wetenschappelijk onderzoek* adviseert de werkgroep de MDAS bij oncologische patiënten. Bij dit instrument hoeft niet ook een cognitieve test, als hulpmiddel, te worden afgenomen.

5.1. VRAAGSTELLINGEN

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende uitgangsvragen:

- Welke medicamenteuze behandeling van het delirium is (het meest) werkzaam?
- Wat zijn klinisch belangrijke bijwerkingen van medicamenteus werkzame behandelingen van het delirium?

De medicamenteuze behandeling van het delirium bij premorbide parkinsonisme waarbij het in het merendeel van de gevallen gaat om de ziekte van Parkinson, multisysteem atrofie (MSA) en Lewy-lichaampjes dementie wordt in hoofdstuk 8 van deze richtlijn besproken, aangezien parkinsonisme een relatieve contra-indicatie is voor het gebruik van klassieke antipsychotica.

5.2. ZOEKSTRATEGIE

De volgende zoektermen zijn gehanteerd:

- *delirium, treatment, drug therapy, haloperidol, cholinesterase inhibitor, physostigmine, mianserine, trazodone, olanzapine, risperidon, quetiapine, antipsychotics, benzodiazepines, tacrine, vitamins, morphine, thiamine, folic acid, vitamin B12, electroconvulsive therapy* in ‘title/abstract’, en als ‘MESH-heading’, ‘word’ of ‘trade name’.

5.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusiecriteria waren:

- focus van het artikel is (medicamenteuze) behandeling van delirium;
- focus van het artikel is bijwerkingen van medicamenteuze behandeling delirium (ook casuïstiek).

Exclusiecriteria waren:

- delirium als complicatie van medicatie (zie hoofdstuk 6);
- alcoholonttrekkingsdelirium (zie hoofdstuk 7);
- delirium bij dementie (zie hoofdstuk 8 en 9);
- focus van het artikel is niet primair de (medicamenteuze) behandeling van het delirium.

5.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er zijn in totaal 672 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden 48 artikelen volgens genoemde in- en exclusiecriteria geselecteerd en onderzocht. Hiervan bleken bij nadere beschouwing 6 onderzoeken (APA 1999; Cole 1999; Conn & Lieff 2001; Kaneko e.a. 1999; Christensen e.a. 1998; Sharma e.a. 1998) van voldoende

methodologische kwaliteit en relevant voor de beantwoording van onze vraagstellingen (zie bijlage VII). Aangezien de systematische onderzoeken van Cole (1999) en Conn en Lief (2001) voor de medicamenteuze behandeling van het delirium bij somatisch zieke patiënten geen wezenlijke aanvulling bieden, wordt bij de huidige aanbevelingen uitgegaan van de *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* (APA 1999).

Voor de aanbevelingen wordt, bij gebrek aan betere onderbouwing, ook gebruikgemaakt van de drie gevonden open onderzoeken (Bayindir e.a. 2000; Sipahimalani & Masand 1998; Kwang-Soo e.a. 2001) omdat hierin eventuele alternatieve medicamenteuze behandelingen werden onderzocht. Daarnaast werd gebruikgemaakt van case series/studies die rapporteerden over aanvullende alternatieve medicamenteuze behandelingen (Ravona-Springer e.a. 1998; Okamoto e.a. 1999; Anand 1999; Passik & Cooper 1999; Wengels e.a. 1998; Torres e.a. 2001; Kim e.a. 2003) of over bijwerkingen van medicatie gebruikt voor de behandeling van een delirium bij somatisch zieke patiënten (Douglas & Block 2000; Perrault e.a. 2000; Tanaka e.a. 1998; Still e.a. 1998; O'Brien e.a. 1999). Ook is een overzicht van risicofactoren van QT_c-verlenging betrokken bij de aanbevelingen (Wilde 2002).

Sinds de verschijning van de *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* (APA 1999), die het uitgangspunt vormde voor de huidige richtlijn, is er nauwelijks methodologisch goed onderzoek verricht naar de medicamenteuze behandeling van het delirium. De richtlijnen voor de farmacologische behandeling van het delirium zoals geformuleerd in de *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* blijken anno 2003 nog van toepassing. Zo is haloperidol is nog steeds het middel van eerste keuze voor de behandeling van het delirium bij somatisch zieke patiënten (APA 1999), wat bevestigd is in twee later verschenen systematische reviews (Cole 1999; Conn & Lief 2001).

Mogelijk werkt haloperidol ook preventief voor het optreden van een delirium na (gastro-intestinale) chirurgie (Kaneko e.a. 1999). Wat betreft medicamenteuze behandelingen anders dan haloperidol is er sinds 1997 slechts één RCT (Christensen e.a. 1998) gepubliceerd, waarin alprazolam een vergelijkbaar effect vertoonde met dat van een lage dosering haloperidol in het verminderen van perioden van gedragsstoornissen door een delirium, dementie of amnestisch syndroom bij oudere patiënten (> 65 jaar). Dit onderzoek vertoont echter nogal wat methodologische tekortkomingen en betreft niet zozeer de behandeling van specifieke delirante verschijnselen.

In open onderzoek en in case series/studies wordt gemeld dat olanzapine (Kwang-Soo e.a. 2001; Anand 1999; Passik & Cooper 1999), risperidon (bij ouderen) (Ravona-Springer e.a. 1998), trazodon (Okamoto e.a. 1999) en quetiapine (Torres e.a. 2001; Kim e.a. 2003) werkzaam en veilig zijn voor de behandeling van delirium in verschillende patiëntenpopulaties. Ook van de cholinesteraseremmer donezepil wordt een gunstig effect gerappor-

teerd bij de behandeling van een lang bestaand delirium bij een 65-jarige demente man (Wengel e.a. 1998). In open onderzoek (Baynidir 2000) blijkt de 5-HT₃-receptor antagonist ondansetron werkzaam en veilig bij de behandeling van het postoperatieve delirium na een CABG-operatie.

Er is nauwelijks onderzoek verschenen over klinisch belangrijke bijwerkingen van medicamenteus werkzame behandelingen van het delirium bij somatisch zieke patiënten. In een retrospectief gecontroleerd ('case-control') onderzoek (Sharma e.a. 1998) werd de incidentie van QT_c-intervalverlenging en torsade de pointes (ventrikeltachycardiën) als complicatie van intraveneus toegediende haloperidol onderzocht bij ernstig zieke patiënten opgenomen op een IC. De kans op deze ernstige ritmestoornis bleek significant groter bij: a) een dosering van > 35 mg haloperidol i.v. per 24 uur en/of b) bij die patiënten die een QT_c-interval > 500 ms vertoonden. Deze bevinding wordt ook in een aantal case series/studies gerapporteerd (Douglas & Block 2000; Perrault e.a. 2000; Still e.a. 1998). Verder zijn er 2 meldingen van het optreden van een maligne neuroleptisch syndroom tijdens behandeling met haloperidol voor een delirium bij ernstig zieke patiënten (Tanaka e.a. 1998; Still e.a. 1998).

5.5. CONCLUSIES

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het antipsychoticum haloperidol het meest effectief is voor behandeling van een delirium bij somatisch zieke patiënten.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van haloperidol voor delirium bij somatisch zieke patiënten de belangrijkste bijwerkingen, behalve de extrapiramidale, zijn: hartritmestoornissen met verlenging van het QT _c -interval en torsade de pointes op het ECG.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de nieuwere antipsychotica risperidon, olanzapine, en waarschijnlijk quetiapine; en verder trazodon, ondansetron (postoperatief na CABG), en de cholinesteraseremmer donezepil (delirium bij dementie, anticholinerg delirium) een zinvolle alternatieve behandeling zouden kunnen vormen voor somatisch zieke patiënten met delirium.
Niveau 4	Het is onbekend wat de optimale dosering is van haloperidol bij de behandeling van delirium. Het doseringsschema (zie 5.8.) berust op klinische ervaring en consensus en niet op onderzoek.

5.6. OVERIGE OVERWEGINGEN

Haloperidol wordt het meest gebruikt, omdat de halfwaardetijd relatief kort is (ongeveer 24 uur), het geen actieve metabolieten heeft, het in gebruikelijke doseringen nauwelijks anticholinerge effecten heeft, en een matig sedatief effect laat zien in vergelijking met andere antipsychotica. Bovendien kan haloperidol zowel oraal (tablet- of druppelvorm), intramusculair als intraveneus worden toegediend. Continue infusie van haloperidol is een alternatief voor patiënten die meerdere toedieningen nodig gehad hebben. Voor oudere patiënten worden lagere startdoseringen en maximale doseringen aangeraden. Een dosering van meer dan 20-30 mg per 24

uur is theoretisch in ieder geval niet rationeel, omdat de cerebrale D₂-receptoren onder normale omstandigheden al bij lagere doseringen bezet zijn. De klinische ervaring leert echter dat bij somatisch zieke patiënten deze doseringen haloperidol nodig kunnen zijn. Voor sedatie kan een benzodiazepine aan de haloperidol worden toegevoegd.

Voor patiënten (vooral vrouwen) die zeer ernstig ziek zijn (gestoorde nier- of leverfunctie, linkerventrikelhypertrofie, hartfalen, laag kaliumgehalte), die meer dan 35 mg haloperidol per 24 uur krijgen toegediend – en andere (genees)middelen die invloed kunnen hebben op het QT_c-interval – kan een cardiologisch consult nodig zijn. Dat geldt ook voor patiënten die voor de start van de haloperidol op het ECG een QT_c-interval \geq 500 msec vertoonden, of bij wie het interval meer dan 25% is toegenomen tijdens de haloperidoltoediening. Stoppen van de haloperidol kan nodig zijn. Benzodiazepines hebben geen plaats als monotherapie voor de behandeling van delirium. Benzodiazepines, vooral lorazepam, dat een korte halfwaardetijd en geen actieve metabolieten heeft, worden wel gecombineerd met haloperidol bij de behandeling van delirium, als patiënten hogere doses haloperidol niet verdragen of sedatie gewenst is.

Bij zeer geagiteerde delirante patiënten die ernstig katabool zijn (hyperdynamisch hartfalen, Adult Respiratory Distress Syndrome, ernstige hyperthyreoïdie) kan anesthesie en beademing nodig zijn.

Behandeling met een opiaat kan geïndiceerd zijn bij patiënten met pijn die ook een delirium vertonen dat mogelijk verergerd wordt door de pijn. Men moet zich realiseren dat opiaten anticholinerge effecten hebben en daardoor delirogeen zijn, maar soms noodzakelijk zijn voor een adequate behandeling van de pijn. Behandeling van het delirium gebeurt met haloperidol. Elektroconvulsietherapie (ECT) is te overwegen bij delirium door medicatieresistentie dan wel bij contra-indicatie voor behandeling met antipsychotica (of bij specifieke oorzaken zoals het maligne neuroleptisch syndroom, zie ook hoofdstuk 6). De risico's van ECT dienen te worden afgewogen tegen het mogelijke effect.

Bij iedere patiënt met delirium bij wie er een verdenking bestaat op deficiëntie van B-vitamines moeten deze adequaat gesuppleerd worden (zie ook hoofdstuk 7).

Haloperidol is het middel van eerste keus voor behandeling van (de meeste gevallen van) een delirium bij somatisch zieke patiënten behalve voor delirante patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom en bij patiënten met een Lewy-lichaampjes dementie.

De werkgroep adviseert om haloperidol te doseren volgens het doseringsschema in 5.8. Voor oudere patiënten worden lagere startdoseringen en lagere maximale doseringen aangeraden.

De werkgroep is van mening dat de nieuwe, atypische antipsychotica overwogen kunnen worden als alternatief voor haloperidol, in geval van bijwerkingen van haloperidol of contra-indicatie voor behandeling met haloperidol behalve bij patiënten met premorbide cognitieve achteruitgang.

De werkgroep is van mening dat bij iedere patiënt met een delirium bij wie er een verdenking bestaat op deficiëntie van B-vitamines deze adequaat moeten worden gesuppleerd.

De werkgroep is van mening dat overwogen moet worden een internist en/of een cardioloog te consulteren en behandeling met haloperidol te staken bij delirante patiënten die zeer ernstig ziek zijn (gestoorde nier- of leverfunctie, linkerventrikelhypertrofie, hartfalen, laag kaliumgehalte), en/of meer dan 35 mg haloperidol (intraveneus) per 24 uur krijgen toegediend – en andere (genees)middelen die invloed kunnen hebben op het QT_c-interval –, en/of voor de start van de haloperidol een QT_c-interval \geq 500 msec vertoonden, en/of bij wie het QT-interval meer dan 25% is toegenomen tijdens de haloperidoltoediening.

De werkgroep is van mening dat bij delirante patiënten die in verband met pijn een opiaat nodig hebben, overwogen moet worden of de pijnstilling adequaat is en of tevens behandeling met haloperidol nodig is.

De werkgroep is van mening dat bij zeer geagiteerde delirante patiënten die ernstig katabool zijn (hyperdynamisch hartfalen, Adult Respiratory Distress Syndrome, ernstige hyperthyreoïdie) anesthesie en beademing nodig kan zijn.

De werkgroep is van mening dat elektroconvulsiotherapie (ECT) overwogen moet worden bij medicatieresistentie van het delirium dan wel een dwingende contra-indicatie voor behandeling met antipsychotica.

5.8. DOSERINGSSHEMA HALOPERIDOL VOOR BEHANDELING VAN HET DELIRIUM

<i>Ernst delirium / specifieke omstandigheden</i>	<i>Dosering haloperidol per 24 uur</i>	<i>Co-medicatie</i>
Licht tot matig ernstig delirium	0,5-5,0 mg per os, 1-2x daags	Bij onvoldoende sedatie kan lorazepam (oraal, i.m. of i.v., 0,5 tot 2 mg per dag) worden bijgegeven.
Ernstig delirium, malabsorptie, of indien snelle werking gewenst is	5-20 mg intramusculair (pijnlijk!) of intraveneus, 1-2x daags doseren maximaal 20 mg per dag	
Delirium met extreme angst en onrust, interfererend met de medische behandeling.	5 mg haloperidol intraveneus (in 5 minuten toedienen in NaCl 0,9% oplossing) iedere 30 minuten herhalen tot maximaal 20 mg per dag.	
Bij onvoldoende resultaat van bovenstaande behandeling (alleen bij goede IC-bewakingsmogelijkheden, vooral ECG registratie!)	Continue infusie met haloperidol (100 mg haloperidol in 200 ml NaCl 0,9%) in een dosering van 3-20 mg per uur, afhankelijk van het klinische beeld	

Uitzondering voor behandeling met haloperidol is: centraal anticholinerg delirium (zie hoofdstuk 6).

Contra-indicaties voor behandeling met haloperidol zijn: Ziekte van Parkinson en Lewy-lichaampjes dementie (zie hoofdstuk 8).

Bij ouderen met lagere doseringen starten en lagere maximale doseringen gebruiken.

Bijwerkingen van haloperidol zijn: extrapiramidale verschijnselen: parkinsonisme, akathisie (bewegingsonrust) en acute dystonie; hyperthermie en maligne neuroleptisch syndroom; bronchiale hypersecretie; en vooral in hoge doseringen: verlenging QT_c-interval met torsade de points, ventriculaire tachycardie en aritmie.

6. Diagnostiek en behandeling van delirium door gebruik van (genees)middelen

6.1. VRAAGSTELLING

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende uitgangsvragen:

- Welke (genees)middelen kunnen een delirium door gebruik van middelen veroorzaken?
- Waaruit bestaat de behandeling van een delirium door gebruik van middelen?

6.2. ZOEKSTRATEGIE

Als zoektermen zijn gehanteerd:

- *delirium and poison or delirium and intoxication or neuroleptic malignant syndrome or serotonin syndrome or central anticholinergic syndrome* in 'title/abstract' of 'MESH-heading'.

6.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusiecriteria waren:

- focus van het artikel is delirium door medicatie en/of middelengebruik;
- focus van het artikel is een van de genoemde (zie zoektermen) syndromen.

Exclusiecriteria waren:

- artikelen betreffende alcohol(onttrekking);
- artikelen betreffende benzodiazepinen(onttrekking).

6.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING VOOR DE DIAGNOSTIEK

Er zijn 286 artikelen gevonden. Op basis van de titels en abstracts werden 45 artikelen geselecteerd. Vervolgens zijn de artikelen aangevuld met gegevens uit de *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* (APA 1999), alsmede artikelen en leerboeken die gevonden zijn na doornemen van referenties.

6.4.1. Welke (genees)middelen kunnen een delirium veroorzaken?

Systematische reviews of meta-analyses met betrekking tot diagnostiek en behandeling van delirium door gebruik van middelen zijn niet voorhanden. De APA *Practice guideline* en de gevonden artikelen betreffen uitsluitend niet-systematische reviews en case

histories. Zowel centraal als perifeer werkzame (genees)middelen, die ofwel door de arts zijn voorgeschreven ofwel via de vrije verkoop verkrijgbaar zijn, kunnen een delirium veroorzaken (Anonymous 1993; Anonymous 1998; APA 1999; Carter e.a. 1996; Cassem & Hackett 1991; Inouye 1994; Lipowski 1990; Murphy 2000; Slaby & Erle 1993; Wise & Trzpacz 1996) (zie 6.11.).

Voor het vaststellen van de rol van middelen bij het optreden van delirium is een zorgvuldige (hetero)anamnese cruciaal. Het bepalen van bloedspiegels van bepaalde middelen kan zinvol zijn, maar bij ouderen en ernstig zieke (postoperatieve) patiënten kan ook bij een therapeutische spiegel van een middel een delirium optreden (Inouye 1994; Mort 1996; Murphy 2000). Voorts dient rekening te worden gehouden met het ontstaan van een delirium door gebruik van middelen op basis van interactie tussen (genees)middelen (Slaby & Erle 1993). Bij het neuroleptisch syndroom, het serotoninesyndroom en het centraal anticholinerg systeem kan het lichamelijke onderzoek specifieke aanwijzingen opleveren (Goekoop & Knoppert-van der Klein 1990; Guzé & Baxter 1985; Otte e.a. 1997; Schneck & Ruprecht 1989; Stembach 1991; Weiner e.a. 1997).

6.5. CONCLUSIES VOOR DE DIAGNOSTIEK

- | | |
|------------|--|
| Niveau 3/4 | Vrijwel elk (genees)middel (of drug) kan, ook in therapeutische dosering, een delirium veroorzaken. |
| Niveau 3 | Belangrijke faciliterende factoren voor delirium door gebruik van middelen kunnen zijn: verminderde lever- of nierfunctie, (genees)-middeleninteractie bij polyfarmacie, alcohol- en drugsmisbruik, en met veroudering samengaande lichamelijke veranderingen. |

6.6. AANBEVELINGEN VOOR DE DIAGNOSTIEK

De werkgroep adviseert om in geval van een delirium altijd de mogelijkheid van zowel centraal als perifeer werkzame (genees)middelen als oorzaak na te gaan.

De werkgroep adviseert om altijd rekening te houden met het ontstaan van een delirium door gebruik van middelen op basis van interactie tussen (genees)middelen.

De werkgroep is van mening dat het bepalen van bloedspiegels van bepaalde (genees)middelen overwogen moet worden, maar bij ouderen en ernstig zieke (postoperatieve) patiënten kan ook bij een therapeutische spiegel een delirium optreden.

De werkgroep adviseert om bij patiënten die van een delirium worden verdacht bij lichamelijk onderzoek altijd te letten op (of na te gaan of gelet is op) specifieke aanwijzingen voor een maligne neuroleptisch syndroom, een serotoninesyndroom of een centraal anticholinerg syndroom.

6.7. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING VOOR DE BEHANDELING

De artikelen die gevonden zijn voor beantwoording van de vraag waaruit de behandeling van een delirium door gebruik van geneesmiddelen bestaat betreffen uitsluitend niet-systematische reviews en case histories. De werkgroep beschrijft hier de opinies van deskundigen voor drie relevante syndromen.

6.7.1. *Het maligne neuroleptisch syndroom*

Bij de behandeling van het maligne neuroleptisch syndroom wordt het antipsychoticum gestaakt en indien nodig vervangen door een benzodiazepine (Goekoop & Knoppert-van der Klein 1990; Guzé & Baxter 1985; Van Hoof & De Cuyper 1987; Pelonero 1998). Vitale functies, nierfuncties en de temperatuur worden gecontroleerd en eventuele complicaties worden symptomatisch behandeld. Opname op een afdeling voor intensieve zorg wordt gewoonlijk noodzakelijk geacht en consultatie van neuroloog en internist is nodig. Bij voorkeur worden geen depolariserende spierrelaxantia gegeven wegens de mogelijke pathogenetische samenhang met maligne hyperthermie. De temperatuurstijging kan worden behandeld met bromocriptine per os, 5 mg, 3-4 maal per dag. Bij onvoldoende resultaat wordt dantroleennatrium intraveneus toegediend: 1-10 mg/kg/24 uur of oraal 50-100 mg, 4 maal per dag (Weiner e.a. 1997). Verder is afkoeling door ventilatie en alcoholcompressen noodzakelijk (ijspakkingen zijn gecontraïndiceerd, omdat hierdoor vasoconstrictie van de huid optreedt). Elektroconvulsietherapie (ECT) is geïndiceerd bij verslechtering van de klinische toestand (Kupka & Smeets 1992). Mogelijk aanvullende behandelingsopties zijn: natriumnitroprusside en benzodiazepines (Moleman & Luteijn 1998). Fraxiparine in lage dosering kan profylactisch worden toegediend.

6.7.2. *Het serotoninesyndroom*

Bij het serotoninesyndroom wordt de behandeling, indien mogelijk, beperkt tot het staken van de oorzakelijke medicatie. Indien nodig wordt symptoomgerichte behandeling gestart. Symptoomgerichte behandeling kan bestaan uit sedatie met een benzodiazepine, koeling en vermindering van de warmteproductie met een perifere spierverslapper (dantroleen) (Weiner e.a. 1997). Daarnaast kunnen anti-epileptica in verband met mogelijke insul-ten en clonazepam voor myoclonieën nodig zijn. Bij dreigend levensgevaar kan behandeling met een aspecifieke 5HT-receptorantagonist zoals cyproheptadine of methysergide worden overwogen. Tevens zijn gunstige resultaten beschreven van behandeling met de bètablokker propranolol. Opname van patiënten met een serotoninesyndroom op een afdeling voor intensieve zorg wordt gewoonlijk noodzakelijk geacht.

6.7.3. *het centraal anticholinerg syndroom*

De behandeling van het centraal anticholinerg syndroom omvat het staken van alle mogelijk oorzakelijke medicatie. Antipsychotica zoals clozapine, olanzapine, fenothiazinen, en in mindere mate butyrofenonen, zijn wegens hun anticholinerge werkzaamheid gecontraïndiceerd. De behandeling kan beperkt blijven tot beschermende en ondersteunende maatregelen (geruststelling, Zweedse band en/of een benzodiazepine). Een patiënt met een (ernstig) centraal anticholinerg syndroom kan alleen op een intensieve afdeling worden behandeld, alwaar 1-2 mg fysostigminesalicylaate intramusculair of langzaam intraveneus toegediend kan worden, onder controle van de vitale functies, pupilgrootte, darmperistaltiek, urineproductie en het psychiatrisch beeld (Granacher & Baldessarini 1975; Lipowski 1990; Schneck & Ruprecht 1989).

6.8. CONCLUSIES VOOR DE BEHANDELING

Niveau 4	Het is, op basis van de opinie van deskundigen en ervaring, zinvol gebleken om bij verdenking op een delirium door gebruik van (genees)middelen in eerste instantie te volstaan met het stoppen van de toediening van het veroorzakende middel.
Niveau 4	Het is op basis van de opinie van deskundigen en ervaring, zinvol gebleken om bij verdenking op een delirium door gebruik van (genees)middelen indien nodig symptomatisch te behandelen.
Niveau 4	Het is noodzakelijk gebleken om bij verdenking op delirium door gebruik van (genees)middelen onderscheid te maken tussen patiënten met een maligne neuroleptisch syndroom, een serotoninerg syndroom of een centraal anticholinerg syndroom.

6.9. OVERIGE OVERWEGINGEN BIJ DE BEHANDELING

Het maligne neuroleptisch syndroom, het serotoninesyndroom en het centraal anticholinerg syndroom zijn differentiaal diagnostisch niet gemakkelijk te onderscheiden, kennen een hoge mortaliteit, en vereisen specifieke diagnostiek, bewaking en behandeling. Medebehandeling door een neuroloog en een internist is gewenst. Bewaking op 'high care' of 'intensive care' is nodig en (ook) elektroconvulsiotherapie als therapeutische mogelijkheid zal steeds moeten worden overwogen (Kupka & Smeets 1992).

6.10. AANBEVELINGEN VOOR DE BEHANDELING

De primaire behandeling van een delirium door gebruik van (genees)-middelen bestaat uit het staken van het middel dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van het delirium.

Meestal is het de beste behandelingsstrategie bij een delirium door gebruik van (genees)middelen om het aantal medicijnen zo laag mogelijk te houden, eventuele complicaties te behandelen en bij polyfarmacie het medicatiebeleid te saneren.

6.11. (GENEES)MIDDELEN DIE EEN DELIRIUM KUNNEN VEROORZAKEN OF ONDERHOUDEN

<i>Tractus</i>	<i>Categorie</i>	<i>Middelen</i>
CENTRAAL ZENUWSTELSEL	psychofarmaca	antidepressiva, antipsychotica, barbituraten, benzodiazepinen, buspirone, lithium, bupropion
	anti-alcoholismemiddelen	disulfiram
	anti-Parkinsonmiddelen	biperideen, levo/methyl-dopa, bromocryptine, pergolide
	anti-jichtmiddelen	colchicine
	anti-epileptica	difantoïne
	mydriatica	cyclopentolaat, scopolamine, atropine
	middelen bij glaucoom	brimonidine
	analgetica: – <i>opioïde of centraal aangrijpend</i>	morfine, piritramide, fentanyl, pentazocine, pethidine
	– <i>niet-opioïde of perifeer aangrijpend</i>	ibuprofen, naproxen, indometacine, salicylaten, ketoprofen
	anesthetica – <i>algeheel</i> – <i>lokaal</i>	ketamine lidocaïne, procaïne
centraal werkende spierrelaxantia	gaba-derivaten	
antimigrainemiddelen	ergotamine	
drugs – <i>opiaten</i> – <i>psychostimulantia</i> – <i>hallucinogenen</i> – <i>cannabis</i> – <i>overige</i>	heroïne, morfine, methadon amfetaminen, cocaïne (crack) lsd, psilocybine (paddestoelen), ecstasy hasj, marihuana alcohol, cafeïne	
RESPIRATORIUS	anti-astmatica – <i>xanthinederivaten</i> – <i>sympaticomimetica</i>	aminofylline, theofylline m.n. efedrine
CIRCULATORIUS	anti-arrythmica	amiodarone, digoxine, disopyramide, flecaïnide, procainamide, tocaïnide

	antihypertensiva – <i>centraal aangrijpend</i> – <i>direct werkende vasodilatantia</i> – <i>β-receptorblokkerende sympaticolytica</i>	clonidine dihydralazine, nitroprusside atenolol, betaxol, propranolol, timolol
	calcium-antagonisten	diltiazem, nifedipine, verapamil
DIGESTIVUS	spasmolytica mucosaprotectiva H ₂ -receptorantagonisten	atropine bismutzouten cimetidine
HORMONALE SYSTEEM	glucocorticosteroïden	cortison, dexamethason
OVERIGE	antimicrobiële middelen – <i>smal-spectrumpenicilline</i> – <i>chinolonen</i> – <i>aminoglycoside</i> – <i>sulfonamiden/ trimetoprim</i> – <i>tuberculostatica</i> – <i>overige antimicrobiële middelen</i>	benzylpenicilline (parenteraal) norfloxacin, ciprofloxacine, ofloxacine tobramycine, gentamicine cotrimoxazol isoniazide, ethambutol, rifampicine chloramfenicol, nitrofurantoïne
	antiprotozoïca – <i>antimalaria middelen</i> – <i>overige antiprotozoïca</i>	chloroquine, mefloquine metronidazol
	antivirale middelen – <i>antiretrovirale middelen</i> – <i>overige antivirale middelen</i>	bv. didanosine, ritonavir aciclovir, famciclovir, foscarnet, interferon
	antimycotica	amfotericine B, griseofulvine, ketoconazole
	immunosuppressiva	ciclosporine
	oncolytica	asparaginase, doxorubicine, epirubicine, ifofamide, methotrexaat, pentostatine, tretinoïne, vincristine, interferon
	contrastmiddelen	bv. lopamidol, metrizamide
	antihistaminica	bv. promethazine, terfenadine
	diversen	organische oplosmiddelen, bromide

Diagnostiek en behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium

7.1. VRAAGSTELLINGEN

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende uitgangsvragen:

- Valt het delirium ten gevolge van alcoholonthouding op klinische gronden te onderscheiden van het delirium ten gevolge van andere oorzaken?
- Welke wetenschappelijke onderbouwing is voorhanden voor een andere farmacotherapeutische behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium dan van het delirium ten gevolge van andere oorzaken?
- Wat is dan de meest werkzame behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium?

7.2. ZOEKSTRATEGIE

Artikelen zijn gezocht met de volgende zoektermen:

- *delirium tremens, alcohol withdrawal delirium, severe alcohol withdrawal syndrome, diagnosis, prevention, treatment, drug therapy* in 'title/abstract', of 'MeSH- heading'.

7.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

De inclusiecriteria waren:

- focus van het artikel is het differentiaaldiagnostisch onderscheid van het alcoholonthoudingsdelirium versus het delirium ten gevolge van andere oorzaken;
- focus van het artikel is de (medicamenteuze) behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium en/of alcoholonthoudingssyndroom.

Exclusiecriteria waren:

- delirium zonder relatie met alcoholmisbruik/onthouding.

7.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er zijn in totaal 450 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden er 21 artikelen volgens genoemde in- en exclusiecriteria geselecteerd. (Zie bijlage VIII voor beoordeling van de 13 artikelen die over onderzoek gaan.) Twee daarvan waren niet in Nederlandse bibliotheken beschikbaar. Het eerste artikel betrof een overzicht over de behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom, het tweede een open studie naar het effect van acupunctuur bij delirium tremens. Volgens de samenvatting van laatstgenoemd artikel verminderde acupunctuur de benodigde (niet nader omschreven) medicatie voor delirium. Besloten werd dat het verantwoord was

deze artikelen buiten beschouwing te laten. De overige 19 artikelen werden nader bestudeerd. Toegevoegd werd een hoofdstuk uit een (Nederlands) leerboek over de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium uit 1999, omdat daarin de literatuur betreffende het alcoholonthoudingsdelirium tot 1998 werd samengevat (Klijn 1999). Dit werd noodzakelijk geacht omdat de lijst van literatuurreferenties van de *Practice guideline for the treatment of patients with delirium* (APA 1999), die uitgangspunt vormde voor de literatuurschets, slechts 1 artikel omvatte dat specifiek betrekking had op de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium, namelijk een artikel uit 1972 over de behandeling van delirium tremens met elektroconvulsie therapie.

7.5. DIAGNOSTIEK

Over de klinische differentiatie tussen het alcoholonthoudingsdelirium en het delirium ten gevolge van andere oorzaken is in de onderzochte periode geen enkel artikel verschenen.

Het alcoholonthoudingsdelirium staat van oudsher bekend onder de naam 'delirium tremens'. In die naam komt tot uitdrukking dat het alcoholonthoudingsdelirium twee symptomencomplexen omvat: het symptomencomplex van het delirium en het symptomencomplex van de autonome hyperactivatie, dat ook kenmerkend is voor lichtere alcoholonthoudingsverschijnselen. Vanaf de invoering van de DSM-III-classificatie wordt het alcoholonthoudingsdelirium alleen nog op grond van de vermoedelijke etiologie, namelijk alcoholonthouding, onderscheiden van delirium ten gevolge van andere oorzaken.

Ook vóór 1998 is geen onderzoek beschreven naar klinische criteria die kunnen differentiëren tussen delirium door alcoholonthouding en delirium ten gevolge van andere oorzaken. Ook een delirium ten gevolge van andere oorzaken kan immers gepaard gaan met autonome hyperactiviteit. Onderscheid op grond van EEG (vertraagde achtergrondactiviteit voor het gewone delirium versus versnelde achtergrondactiviteit voor het alcoholonthoudingsdelirium) (Klijn 1999) is in de klinische praktijk zelden bruikbaar. Het onderscheid wordt wel vergemakkelijkt als het delirium optreedt in de setting van klinische of ambulante alcoholdetoxificatieprogramma's. Buiten de setting van de detoxificatieprogramma's en zeker in de setting van het algemeen ziekenhuis bestaat het risico van overschatting van de factor 'alcoholonthouding' als oorzaak van het delirium, boven andere oorzaken. Het simpele feit dat de somatisch zieke patiënt alcoholverslaafd is en zelfs alcoholonthoudingsverschijnselen vertoont, wil immers nog niet zeggen dat zijn eventuele delirium door alcoholonthouding wordt veroorzaakt. De prevalentie van het alcoholonthoudingsdelirium bedraagt immers slechts 5% van alle alcoholonthoudingssyndromen op een bepaald moment (Klijn 1999; Hersh e.a. 1997).

De ernst van alcoholonthoudingsverschijnselen wordt in onderzoek gemeten met behulp van de CIWA-Ar (Clinical Institute

Withdrawal Assessment for Alcohol-revised; Sullivan e.a. 1989) waarin ook psychotische verschijnselen, passend bij een alcoholonthoudingsdelirium zijn opgenomen.

7.6. CONCLUSIE VOOR DE DIAGNOSTIEK

Niveau 3 Het is niet aangetoond dat het delirium door alcoholonthouding goed te onderscheiden is van delirium door andere oorzaken.

7.7. BEHANDELING

Er zijn in de onderzochte periode geen studies verschenen die specifiek gericht waren op behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium. Van de 19 artikelen die de behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom al dan niet inclusief alcoholonthoudingsdelirium als onderwerp hadden, betroffen er 12 onderzoek, te weten 1 systematische review (Williams & McBride 1998), 2 meta-analyses (Mayo-Smith 1997; Holbrook e.a. 1999), 5 RCT's (Geretsegger e.a. 1998; Jauhar & Anderson 2000; Lenzenhuber e.a. 1999; Silpakit e.a. 1999; Stuppaeck 1998), en 4 open studies (Geretsegger & Fartasek 1998; Moncini e.a. 2000; Myrick e.a. 1998; Wiseman e.a. 1998). Verder werden 1 gevalsbeschrijving (Hersh e.a. 1997) met 2 separaat gepubliceerde commentaren (Maany e.a. 1999; Kranzler e.a. 1998) onderzocht en 4 overzichtsartikelen/tutorials (Klijn 1999; Myrick & Anton 2000; Olmedo & Hoffman 2000; Rodgers & Crouch 1999), de laatste om bij gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing tenminste een eensluidende klinische opinie over behandeling te kunnen destilleren.

De systematische review (Williams & McBride 1998) en de twee meta-analyses (Mayo-Smith 1997; Holbrook e.a. 1999) naar de beste behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom lichten het alcoholonthoudingsdelirium er niet specifiek uit. De auteur van een van beide meta-analyses (Mayo-Smith 1997) stelt zelfs expliciet dat de resulterende practice-guideline niet van toepassing is als reeds een onthoudingsdelirium bestaat. Wel wordt in deze drie onderzoeken geconcludeerd dat benzodiazepinen, meer dan placebo en fenothiazines, het risico van optreden van een onthoudingsdelirium kunnen verkleinen, hoewel deze conclusie is terug te voeren op de resultaten van één enkel onderzoek. Tevens wordt geconcludeerd dat om meerdere redenen benzodiazepinen vooralsnog gelden als eerstekeusbehandeling van ongecompliceerde alcoholonthoudingsverschijnselen.

De gevonden RCT's en de open studies naar de beste behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom spitsen zich evenmin toe op het onthoudingsdelirium (Geretsegger e.a. 1998; Geretsegger & Fartasek 1998; Jauhar & Anderson 2000; Lenzenhuber e.a. 1999; Moncini e.a. 2000; Myrick e.a. 1998; Silpakit e.a. 1999; Stuppaeck 1998; Wiseman e.a. 1998). Als patiënten met een ont-

6. Ook in een recent verschenen richtlijn voor de behandeling van alcoholonthoudingsdelirium bij alcoholafhankelijke patiënten die zijn opgenomen in het algemene ziekenhuis wordt, op basis van systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse van de resultaten, de aanbeveling gedaan om het alcoholonthoudingsdelirium primair te behandelen met benzodiazepines, omdat 'these drugs reduce mortality, reduce the duration of symptoms, and are associated with fewer complications compared with neuroleptic agents in controlled trials' (Mayo-Smith e.a. 2004). Bij somatisch zieke patiënten die zijn opgenomen in het algemene ziekenhuis is het echter onmogelijk om te beslissen of het delirium wordt veroorzaakt door de alcoholonthouding en/of medische ziekte(n). Ook ontwikkelt slechts 5% van de patiënten die stopt met alcohol een alcoholonthoudingsdelirium. Bovendien dateert de literatuur waarop deze richtlijn is gebaseerd van de periode 1959-1978 toen diagnostische criteria minder scherp waren en, nog belangrijker, fenothiazines als neuroleptica werden gebruikt. Fenothiazines worden echter wegens hun ernstige anticholinerge en anti- α 1-adrenerge bijwerkingen al lang niet meer toegepast voor de behandeling van het (alcoholonthoudings)delirium (Klijn & Van der Mast 2005).

houdingsdelirium al niet van inclusie worden uitgesloten, dan blijft het in alle gevallen volstrekt onduidelijk hoeveel delirante patiënten werden geïncludeerd, en hoe zij reageerden op de aangeboden behandelmodaliteiten.

Placebogecontroleerde onderzoeken, specifiek gericht op de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium, zijn ook vóór 1998 nooit gepubliceerd. Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken waarin twee behandelmodaliteiten worden vergeleken bij het alcoholonthoudingsdelirium zijn uiterst schaars, en alleen in de oudere literatuur te vinden.

Zo is het effect van paraldehyde vergeleken met benzodiazepinen, van fenothiazines met benzodiazepines, en van barbituraten met benzodiazepines (Mayo-Smith 1997; Williams & McBride 1998). Benzodiazepines deden het beter dan paraldehyde en fenothiazines, maar slechter dan barbituraten op verschillende uitkomstmaten.

Haloperidol is nooit systematisch onderzocht voor de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium. Toch bestaat vrij algemeen de opinie dat, in sterke afwijking van de aanbevolen behandeling bij delirium ten gevolge van andere oorzaken, benzodiazepine-monotherapie de behandeling van eerste keuze is voor het alcoholonthoudingsdelirium, al wordt daar in de praktijk lang niet altijd naar gehandeld. In de vier geïncludeerde overzichtsartikelen zijn de meningen verdeeld: Myrick en Anton (2000) stellen dat de optimale behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium een punt van controverse is. Olmedo en Hoffman (2000) noemen benzodiazepinen als eerste keus, met barbituraten als adjuvans voor de behandeling van alcoholonthoudingsdelirium en baseren zich op enkele gevalbeschrijvingen over nadelige effecten van haloperidol om gebruik daarvan te ontmoedigen. Rodgers en Crouch (1999) evalueren de rol van barbituraten bij de behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom en halen een oudere RCT aan met beperkte blindering, waarin phenobarbital effectiever bleek dan diazepam bij de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium. Weinfeld e.a (2000) stellen onomwonden dat het alcoholonthoudingsdelirium met benzodiazepine-monotherapie moet worden behandeld. Dezelfde mening wordt gegeven in de APA Practice guideline uit 1999 voor de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium, overigens zonder wetenschappelijke onderbouwing.⁶

Wetenschappelijk gezien staat wel vast dat benzodiazepines voornamelijk de beste behandeling vormen van lichtere alcoholonthoudingssyndromen. Er zijn ook aanwijzingen dat benzodiazepines meer dan placebo en fenothiazines de kans op het alsnog optreden van een alcoholonthoudingsdelirium kunnen verkleinen. Maar dat benzodiazepines effectief zijn in de behandeling van een eenmaal ontstaan onthoudingsdelirium wordt in talloze gevalbeschrijvingen weersproken, waarvan er één in de onderzochte periode is gepubliceerd (Hersh e.a. 1997). Alcoholsuppletie per os of i.v. heeft

geen plaats in de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium: alcoholsuppletie blijkt niet effectief bij een eenmaal ontstaan onthoudingsdelirium (Klijn 1999; Mayo-Smith 1997). Uiteraard geldt daarbij ook de schadelijkheid van alcohol.

In de literatuur zijn enkele gevalsbeschrijvingen te vinden van succesvolle sedatie met propofol bij patiënten bij wie andere medicamenteuze sedatiepogingen faalden (Klijn 1999; Rodgers & Crouch 1999).

Bij een delirium bij patiënten die bekend zijn met alcoholmisbruik, is adequate, parenterale, suppletie van B-vitamines vereist, ter preventie van de ziekte van Wernicke-Korsakoff (Klijn 1999; Myrick & Anton 2000; Olmedo & Hoffman 2000; Rodgers & Crouch 1999; Weinfeld e.a. 2000).

7.8. CONCLUSIES VOOR DE BEHANDELING

Niveau 1	Het is aangetoond dat benzodiazepines de meest werkzame behandeling zijn van de autonome hyperactiviteit als onderdeel van het alcoholonthoudingsdelirium en van het ongecompliceerde alcoholonthoudingsyndroom.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat benzodiazepines als monotherapie onvoldoende werkzaam zijn bij het alcoholonthoudingsdelirium. Er zijn aanwijzingen dat haloperidol werkzaam is bij de behandeling van (aspecten van) het alcoholonthoudingsdelirium. Er zijn aanwijzingen dat adequate suppletie van B-vitamines vereist is bij personen met delirium en een alcoholonthoudingsyndroom ter preventie van een Wernicke-Korsakoffsyndroom.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat benzodiazepines de kans op het ontstaan van een alcoholonthoudingsdelirium verkleinen. Er zijn aanwijzingen dat barbituraten effectiever zijn dan benzodiazepines bij de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium. Er zijn aanwijzingen dat propofol tot succesvolle sedatie kan leiden, als andere medicamenten hebben gefaald. Er zijn aanwijzingen dat benzodiazepine-oplaadtherapie tot een snellere sedatie leidt bij het alcoholonthoudingsdelirium dan conventioneel doseren van de benzodiazepines.
Niveau 4	Het is onbekend op welke klinische gronden het alcoholonthoudingsdelirium kan worden onderscheiden van delirium ten gevolge van andere oorzaken. Het is niet aangetoond dat het alcoholonthoudingsdelirium op een andere wijze moet worden behandeld dan het delirium door andere oorzaken.
Niveau 4	Het is onbekend wat de optimale dosering is van haloperidol en benzodiazepines bij de behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium. Het doseringsschema (zie 5.8.) berust op klinische ervaring en consensus.

7.9. OVERIGE OVERWEGINGEN

Het alcoholonthoudingsdelirium is een ernstige aandoening met nog steeds substantiële mortaliteit. Behandeling daarvan vergt de setting van een algemeen ziekenhuis, meestal een afdeling voor intensieve zorg, door de noodzaak tot diagnostiek en medebehandeling van verstoorde water- en elektrolythuishouding en bijkomende aandoeningen als, onder andere, hypoglycaemie, infecties of subduraal hematoom.

De slechte afgrensbaarheid van het alcoholonthoudingsdelirium ten opzichte van het delirium door andere oorzaken bij somatisch zieke patiënten is op zich voldoende reden om bij de behandeling van het delirium bij somatisch zieke alcoholisten dezelfde richtlijnen te hanteren als bij de behandeling van het delirium bij overige somatische zieken.

Behandeling van een delirium bij somatisch zieke alcoholisten volgens dezelfde richtlijnen als behandeling van delieren door andere oorzaken laat onverlet dat eventuele autonome hyperactiviteit, passend bij een alcoholonthoudingssyndroom, moet worden behandeld met benzodiazepines. Alle benzodiazepines zijn daarbij even effectief, al wordt voor de behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom gepleit voor het gebruik van langwerkende benzodiazepines, omdat langwerkende middelen hun eigen onttrekking tegengaan. Bij een gestoorde leverfunctie worden echter kortwerkende benzodiazepines zonder actieve metabolieten gebruikt. Verschillende doseringsschema's zijn onderzocht voor alcoholonthoudingssyndromen in het algemeen. Voor het alcoholonthoudingssyndroom in combinatie met een delirium lijkt de keuze voor een zogenaamd oplaadschema het meest aangewezen (zie 7.11.).

7. Zie ook 7.11.

7.10. AANBEVELINGEN⁷

De werkgroep is van mening dat het alcoholonthoudingsdelirium bij een somatisch zieke patiënt klinisch niet goed kan worden onderscheiden van het delirium door andere oorzaken en daarom op eendere wijze moet worden behandeld (zie hoofdstuk 5).

De werkgroep adviseert om bij somatisch zieke delirante patiënten bij wie tevens sprake is van een alcoholonthoudingssyndroom naast de gebruikelijke behandeling voor het delirium benzodiazepinen toe te dienen ter behandeling van de autonome hyperactiviteit als uiting van het alcoholonthoudingssyndroom.

De werkgroep is van mening dat bij iedere patiënt met een delirium en een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik thiamine moet worden gesuppleerd in een dosering van 100 mg parenteraal per dag in de vorm van een vitamine-B-combinatiepreparaat, gedurende de tijd dat het delirium aanhoudt. Nadien kan worden overgegaan op orale suppletie met ten minste 35 mg thiamine per dag.

7.II. DOSERINGSSHEMA MEDICATIE VOOR
BEHANDELING VAN SOMATISCH ZIEKE ALCOHOLISTEN

<i>Specifieke omstandigheden</i>	<i>Dosering primaire behandeling</i>	<i>Comedicatie</i>
delirium bij somatisch zieke alcoholisten		
zonder leverfunctiestoornis	haloperidol volgens doseringsschema (5.8.)	diazepam-loading: 10 mg diazepam i.v. of per rectiole, per 1/2 uur, tot sedatie is bereikt (max. 100 mg); of
met leverfunctiestoornis	haloperidol volgens doseringsschema (5.8.)	lorazepam-loading 2 mg i.m. of i.v., per 1/2 uur, tot sedatie is bereikt (max. 20 mg) n.b. bij onvoldoende sedatie: overweeg propofol i.v. dan wel toevoeging van fenobarbital, in overleg met anesthesist,
onthoudingsdelirium, ontstaan in alcohol detoxificatiesetting		
zonder leverfunctiestoornis	diazepam loading: 10 mg diazepam i.v. of per rectiole, per 1/2 uur, tot sedatie is bereikt (max. 100 mg)	haloperidol volgens doseringsschema (5.8.)
met leverfunctiestoornis	lorazepam 2 mg i.m. of i.v., per 1/2 uur, tot sedatie is bereikt (max 20 mg)	

8. Behandeling van delirium bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom

8.1. VRAAGSTELLING

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende uitgangsvraag:

- Wat is de beste behandeling van een delirium bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom (hierna gemakshalve te noemen: ‘parkinsonisme’)?

8.2. ZOEKSTRATEGIE

Zoektermen waren:

- *Parkinson, and delirium and/ or psychosis and/ or hallucinations or hallucinosis and treatment* in ‘title/abstract’ of als ‘MESH-heading’.

8.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Het inclusie criterium was:

- focus van het artikel betreft delirium en/of psychose bij patiënten met parkinsonisme.

Exclusiecriteria waren:

- alle onderzoeken betreffende extrapiramidale symptomen of bijwerkingen van antipsychotica bij niet-parkinsonistische patiënten;
- alle onderzoeken betreffende anti-Parkinsonmedicatie, gericht op de behandeling van motorische symptomen bij parkinsonistische patiënten;
- alle onderzoeken bij parkinsonistische patiënten, niet gericht op behandeling van psychose.

8.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er zijn 371 artikelen gevonden. Op basis van de abstracts werden 32 publicaties geselecteerd die in deze richtlijn werden meegenomen. Na het verrichten van de zoekactie werden nog 5 publicaties toegevoegd, die later verschenen (Breier e.a. 2002; Gimenez-Roldan e.a. 2001; Van Laar e.a. 1999; Ondo e.a. 2002; Ondo e.a. 2003). Eén artikel werd alsnog uitgesloten, omdat delirium hierin een uitsluitingscriterium bleek (Lebert e.a. 1998). Het totale aantal bestudeerde publicaties kwam hiermee, inclusief de *APA Practice guideline* (1999) op 36.

Bij parkinsonisme gaat het in het merendeel van de gevallen om de ziekte van Parkinson, vasculair parkinsonisme, multisys-

teem atrofie (MSA) en Lewy-lichaampjes dementie (LLD). Aangezien parkinsonisme een (relatieve) contra-indicatie is voor het gebruik van klassieke antipsychotica wordt in dit hoofdstuk speciale aandacht besteed aan de behandeling van delieren bij parkinsonistische patiënten. Wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van klassieke antipsychotica op de motoriek is bij deze patiënten nooit verricht. De contra-indicatie voor deze middelen is ingegeven door theoretische overwegingen en klinische ervaring. Evenmin is er onderzoek gedaan naar de behandeling van delieren bij deze patiëntengroep, zodat de effectiviteit van deze middelen bij de behandeling van delieren onbekend is. Er is echter wel onderzoek gedaan naar de behandeling van medicatiegeïnduceerde psychosen bij Parkinsonpatiënten en naar de behandeling van visuele hallucinaties in het kader van LLD. Aangezien de keuze voor een bepaalde behandeling bij delieren vooral bepaald wordt door de bijwerkingen van het respectievelijke medicijn op de motoriek, zijn deze onderzoeken gebruikt voor het formuleren van een advies over de behandeling van delieren bij deze patiëntengroepen.

De *APA Practice guideline* (1999) besteedt geen speciale aandacht aan de behandeling van delirium bij patiënten met parkinsonisme. In algemene bewoordingen wordt slechts vermeld dat ‘the choice [between specific therapies] should be guided by a careful assessment of the patient’s clinical condition, etiology, and comorbid conditions’.

Systematische reviews of meta-analyses met betrekking tot de behandeling van psychotische verschijnselen bij de ziekte van Parkinson of LLD zijn niet voorhanden. De beste wetenschappelijke onderbouwing voor werkzaamheid is er voor clozapine. Drie dubbelblinde, gerandomiseerde en placebogecontroleerde onderzoeken werden uitgevoerd met clozapine, waarvan er twee van voldoende omvang zijn om conclusies toe te laten (French Clozapine Parkinson Study Group 1999; Parkinson Study Group 1999) (zie bijlage IX). In beide onderzoeken bleek een dagdosis van 6,25 tot 50 mg clozapine effectiever dan placebo, zonder negatieve effecten op de motoriek. Een eerder uitgevoerd onderzoek door Wolters e.a. (1990) bevatte te weinig patiënten om conclusies toe te laten. In twee onderzoeken wordt olanzapine vergeleken met placebo (Breier e.a. 2002; Ondo e.a. 2002) (zie bijlage IX). In deze onderzoeken werd een dosis van 2,5 tot respectievelijk 10 en 15 mg olanzapine gebruikt. Beide lieten een duidelijke verbetering van de hallucinaties zien, die echter ook optrad in de placebogroep. Door de mate van placeborespons was er geen significant behandelingseffect. In beide onderzoeken was er sprake van een verslechtering van de motorische parameters, die in het onderzoek van Ondo e.a. (2002) significant was. Eén onderzoek vergelijkt quetiapine met placebo in de behandeling van medicatiegeïnduceerde hallucinaties (Ondo e.a. 2003). In dit onderzoek had een maximale dagdosis van 50 mg quetiapine geen effect op de hallucinaties, en evenmin op de motorische parameters. Er was in beide effectmaten geen verschil met de placeboconditie.

Drie dubbelblinde, gerandomiseerde onderzoeken vergeleken olanzapine en respectievelijk risperdal met clozapine (bijlage IX).

In één onderzoek bleek olanzapine (2,5-10 mg) even effectief als clozapine (6,25-50 mg), terwijl een andere studie geen effectiviteit liet zien. In beide onderzoeken leidde olanzapine tot een verslechtering van de motoriek in vergelijking met clozapine (Gimenez-Roldan e.a. 2001; Goetz e.a. 2000). Een ander onderzoek toonde aan dat risperidon even effectief was als clozapine (Ellis e.a. 2000). In dit onderzoek leidde risperidon, in tegenstelling tot clozapine, tot een verslechtering van de motoriek die echter niet statistisch significant was.

De effectiviteit van olanzapine, quetiapine en risperidon bleek verder in enkele open prospectieve en retrospectieve onderzoeken (Aarsland e.a. 1999; Anguenot e.a. 1998; Dewey & O'Suilleabhain 2000; Fernandez e.a. 1999; Fernandez e.a. 2000; Friedman 1998; Friedman e.a. 1998; Leopold 2000; Molho & Factor 1999; Targum & Abbott 2000; Trosch e.a. 1998; Workman e.a. 1997; Yeung e.a. 2000).

Eén gerandomiseerd en placebogecontroleerd onderzoek werd verricht naar het effect van behandeling met rivastigmine op de visuele hallucinaties bij patiënten met LLD (bijlage IX). Rivastigmine was duidelijk beter dan placebo, zonder negatief effect op de motoriek (McKeith e.a. 2000a). De mogelijke werking van cholinesteraseremmers bij visuele hallucinaties bij LLD-patiënten wordt verder ondersteund door prospectief open onderzoek met rivastigmine en tacrine (Van Laar e.a. 1999; McKeith e.a. 2000b; Querfurth e.a. 2000).

Hoewel in geval van delirium bij een patiënt met parkinsonisme vaak in eerste instantie geopteerd wordt voor verlaging van de anti-Parkinsonmedicatie die gezien de dopaminerge of anticholinerge werking het risico op een delirium verhoogt, is er geen wetenschappelijk bewijs voor deze op klinische gronden logische beslissing.

8.5. CONCLUSIES

Niveau 1	Clozapine is effectiever dan placebo bij de behandeling van visuele hallucinaties bij Parkinsonpatiënten, zonder negatief effect op de motoriek.
Niveau 2	Olanzapine en quetiapine zijn even effectief als clozapine bij de behandeling van visuele hallucinaties bij parkinsonpatiënten, maar hebben waarschijnlijk vaker een negatief effect op de motoriek.
Niveau 3	Rivastigmine is effectiever dan placebo bij de behandeling van visuele hallucinaties bij patiënten met Lewy-lichaampjes dementie, zonder negatief effect op de motoriek.

8.6. OVERIGE OVERWEGINGEN

Hoewel hiervoor geen wetenschappelijk bewijs voorhanden is, blijft verlagen of staken van de anti-Parkinsonmedicatie een logische kli-

nische keuze voor de initiële behandeling van delieren bij Parkinsonpatiënten. Op basis van wetenschappelijk bewijs uit placebogecontroleerde onderzoeken moet clozapine als middel van eerste keus geadviseerd worden wegens de aangetoonde werkzaamheid en geringe negatieve effecten op de motoriek. Bij behandeling met clozapine is er een – zij het kleine – kans op agranulocytose als complicatie. Dit betekent dat extra granulocytencontroles in het bloed noodzakelijk zijn en dat het risico op infecties voor zieke patiënten verhoogd kan zijn. Het kan daarom soms eenvoudiger dan wel nodig zijn om te kiezen voor een ander atypisch antipsychoticum. De effectiviteit van deze middelen is niet beter dan die van clozapine en de kans op toename van parkinsonistische verschijnselen is groter. De keuze om clozapine wel of niet als eerste keus te gebruiken zal vaak contextueel bepaald worden en afhangen van het wel of niet in het ziekenhuis opgenomen zijn van de patiënt, van de verwachting dat behandeling kortdurend of langerdurend zal zijn, en de mate waarin het risico op motorische achteruitgang acceptabel is. Van de nieuwere atypische antipsychotica hebben quetiapine en olanzapine mogelijk de voorkeur boven risperidon, omdat zij minder vaak toename van extrapiramidale verschijnselen lijken te geven. Bij onvoldoende effect van olanzapine of quetiapine, of bij exacerbatie van extrapiramidale symptomen, kan alsnog overgeschakeld worden op clozapine. Van elk antipsychoticum, ook van clozapine, is echter de mogelijkheid van toename van parkinsonistische verschijnselen beschreven.

In acute gevallen, bijvoorbeeld bij hevige onrust, of wanneer parenterale toediening gewenst is, is het mogelijke effect op de motoriek van het antipsychoticum tijdelijk ondergeschikt aan het beoogde klinische effect en kan haloperidol de voorkeursbehandeling zijn.

In geval van falen van elke therapie is het toedienen van rivastigmine te overwegen, gezien de effectiviteit van dit middel bij visuele hallucinaties in patiënten met LLD.

Concrete doseringsadviezen zijn moeilijk te geven, mede gezien het feit dat genoemde medicijnen niet voor de indicatie ‘delirium’ bestudeerd zijn. De in de bestudeerde studies gebruikte doseringen bij medicatiegeïnduceerde psychosen bij de ziekte van Parkinson en visuele hallucinaties bij LLD doen echter vermoeden dat beduidend lagere doseringen, in vergelijking met de doseringen bij niet-parkinsonistische patiënten, effectief zijn (zie bijlage IX).

8.7. AANBEVELINGEN

Bij de behandeling van delieren bij patiënten met parkinsonisme heeft een atypisch antipsychoticum de voorkeur. Alhoewel de beste onderbouwing bestaat voor clozapine, is het de mening van de werkgroep dat het in individuele gevallen ook verdedigbaar is om, wegens contextuele redenen (zoals bezwaren tegen regelmatige granulocytencontroles), te kiezen voor een ander atypisch antipsychoticum waarbij olanzapine en quetiapine de voorkeur hebben boven risperidon. In geval van onvoldoende effect of negatieve bijwerkingen op de motoriek kan alsnog clozapine overwogen worden.

In acute gevallen, bijvoorbeeld bij hevige onrust, of wanneer parenterale toediening gewenst is, is het mogelijke effect op de motoriek ondergeschikt aan het beoogde klinische effect. In deze gevallen kan haloperidol als voorkeursbehandeling overwogen worden.

Ook rivastigmine is een optie wanneer alternatieve therapieën falen.

Gezien de potentiële bijwerkingen van antipsychotica op de motoriek wordt geadviseerd om de behandeling altijd in nauw overleg met de behandelend somatisch specialist uit te voeren.

Voor doseringsadviezen wordt verwezen naar bijlage IX waarin de in de onderzoeken gebruikte doseringen zijn weergegeven.

Diagnostiek en behandeling van delirium bij dementie

9.1. VRAAGSTELLINGEN

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep het antwoord gezocht op de volgende vragen:

- Wat is bekend over de incidentie van delirium bij dementie?
- Vergt het delirium bij dementie een aparte (differentiële) diagnostiek?
- Hoe behandelt men een delirium bij dementie?

9.2. ZOEKSTRATEGIE

Er is gezocht met de volgende woorden:

- *delirium and dementia or Alzheimer or Lewy Body and diagnosis or treatment*, in ‘title/abstract’ en als ‘MESH-heading’.

9.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Het inclusie criterium was:

- focus van het artikel is beschrijving van patiëntengroep met dementie.

9.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING VOOR DE INCIDENTIE

De zoekactie leverde 179 artikelen op. Op basis van de abstracts vond verdere selectie plaats. Na deze selectie bleven 29 artikelen over (zie bijlage XI). Bij bestudering van de volledige artikelen bleken 5 artikelen bruikbaar voor de beantwoording van de vraag over incidentie van delirium bij dementie (Fischer 2001; Kaufer e.a. 1998; McKeith e.a. 2000a; Trzpacz e.a. 1998; Wengel e.a. 1998).

In de APA *Practice guideline* (1999) wordt geen uitspraak gedaan over incidentie of prevalentie van delirium bij patiënten met dementie. Wel wordt degeneratieve hersenziekte genoemd als een aandoening die geregeld samengaat met het optreden van een delirium (zie tabel 1, pag. 5 van de APA *Practice guideline*). Weliswaar zijn er sindsdien onderzoeken gedaan naar het voorkomen of optreden van een delirium bij patiënten die bekend zijn met dementie, maar door onduidelijkheid over de referentiepopulatie en/of de gebruikte diagnostiek hebben deze geen betrouwbare gegevens opgeleverd.

Delirium lijkt in een deel van de patiënten een voorspeller voor dementie te zijn. Scandinavisch onderzoek liet zien dat 10% (20 personen) van de 199 mensen boven 85 jaar in een periode van 3 jaar een delirium kreeg, en een significant aantal van deze later de diagnose ‘dementie’ (Rahkonen e.a. 2001). Een Canadees onderzoek liet zien dat de incidentie van nieuw gediagnosticeerde

dementie bij personen ouder dan 65 jaar in 3 jaar, voor degenen die een delirium doormaakten 18,1% bedroeg. Voor de anderen was de incidentie van dementie 5,6% per jaar (Rockwood e.a. 1999). Waarschijnlijk hebben personen met een dementie een grotere kans op delirium. In een systematische analyse van artikelen betreffende 1365 patiënten van 50 jaar en ouder met een delirium werd gevonden dat 5,2 (betrouwbaarheidsinterval: 4,2-6,3) maal zo vaak personen met een dementie een delirium hadden. Ter vergelijking: ernstig zieken hadden een 3,8 maal grotere incidentie en alcoholisten 3,3 maal (Hustley & Meldon 2002). In een eendagsprevalentiestudie in een ‘geriatrische populatie’ in Spanje werd bij 43% van de mensen een psychiatrische ziekte gevonden. Op dat moment had van hen 6% dementie, 10% een delirium en 2% een combinatie ervan (Lazaro e.a. 1991) (zie ook hoofdstuk 3).

9.5. CONCLUSIES OVER DE INCIDENTIE BIJ DEMENTIE

- | | |
|----------|---|
| Niveau 4 | De werkgroep is van mening dat een nauwkeurige schatting van de incidentie van delirium bij dementie op basis van de huidige wetenschappelijke gegevens niet mogelijk is.
Het is aannemelijk dat mensen met dementie een relatief grote kans op een delirium hebben. |
| Niveau 3 | Er zijn retrospectieve, niet goed gecontroleerde, aanwijzingen dat ouderen die een delirium doormaken een grotere kans hebben op het ontwikkelen van een dementie, waarbij het niet uitgesloten is dat er op het moment van het optreden van het delirium al sprake was van cognitieve achteruitgang. |

9.6. OVERIGE OVERWEGINGEN OVER DE INCIDENTIE BIJ DEMENTIE

Het ontbreken van voldoende betrouwbare cijfers over de omvang van het voorkomen van een delirium bij dementie wil niet zeggen dat het daarmee een onbelangrijk fenomeen is. Cognitieve disfunctie is een risicofactor voor het ontstaan van een delirium (zie hoofdstuk 3). Bovendien rapporteren mensen met dementie slechter over lichamelijke klachten en verschijnselen, waardoor bijvoorbeeld (urine- of luchtweg)infecties of ontregelde diabetes gemakkelijk kunnen worden gemist. Daarom moet men ervan uitgaan dat ouderen met een dementie een verhoogd risico hebben op een delirium.

9.7. AANBEVELING BIJ PATIËNTEN MET DEMENTIE

Wees alert bij patiënten met dementie op het ontstaan van een delirium.

9.8. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING VOOR DIAGNOSTIEK BIJ DEMENTIE

In de APA *Practice guideline* (1999) wordt over de vraag of het deli-

rium bij dementie een aparte (differentiële) diagnostiek vereist geen uitspraak gedaan. In een vergelijkend onderzoek werden delirante patiënten met ($N = 43$) en zonder dementie ($N = 18$), die waren opgenomen op een psychiatrische afdeling vergeleken op de symptomen van het delirium (Trzepacz e.a. 1998). Hierbij werden geen verschillen gevonden. Een ander retrospectief onderzoek onder 322 patiënten vond bij demente patiënten met een delirium slechts méér psychomotore agitatie dan bij patiënten met een delirium (of een dementie) alleen (Trzepacz e.a. 1998).

Speciale aandacht behoeft de differentiatie tussen delirium en Lewy-lichaampjes dementie (LLD). LLD wordt gekenmerkt door het optreden van twee van de volgende verschijnselen: fluctuerend cognitief functioneren met uitgesproken variatie in aandacht en alertheid, herhaaldelijk optreden van visuele hallucinaties en/of lichte verschijnselen van parkinsonisme, naast het dementie-syndroom (McKeith e.a. 1996). Het optreden van de twee eerstgenoemde verschijnselen in aanwezigheid van een dementie-syndroom kan dus wijzen op ofwel een delirium ofwel LLD. Lichamelijke ziekte of uitkomsten bij aanvullend onderzoek die de verschijnselen kunnen verklaren, maken LLD minder waarschijnlijk en kunnen wijzen op een delirium (Fick e.a. 2002).

9.9. CONCLUSIE VOOR DE DIAGNOSTIEK BIJ DEMENTIE

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat een delirium bij personen met een dementie op anamnestiche of klinische gronden niet goed te onderscheiden is van een delirium bij personen die geen dementie hebben.

9.10. OVERIGE OVERWEGINGEN VOOR DE DIAGNOSTIEK BIJ DEMENTIE

Herkenning van een delirium is bij patiënten met dementie moeilijker omdat er al cognitieve en vaak ook al gedragsstoornissen bestaan. Acute verslechtering van het cognitief functioneren en/of het gedrag en een sterk wisselend beeld zijn de beste indicatoren.

9.11. AANBEVELINGEN VOOR DE DIAGNOSTIEK BIJ DEMENTIE

Denk bij een patiënt met dementie bij wie een acute verslechtering van het cognitief functioneren optreedt of bij wie plotseling een sterk wisselend beeld met verergering van gedragsstoornissen ontstaat aan een bijkomend delirium.

Bij het stellen van de diagnose 'Lewy-lichaampjes dementie' moeten andere oorzaken van de delierachtige verschijnselen worden uitgesloten.

9.12. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING VOOR DE BEHANDELING VAN DELIRIUM BIJ DEMENTIE

In de *APA Practice guideline* (1999) wordt aan de vraag hoe een delirium bij dementie moet worden behandeld niet apart aandacht besteed. Er zijn geen onderzoeken die zich specifiek richten op de behandeling van een delirium bij dementie.

9.13. CONCLUSIE VOOR BEHANDELING BIJ DEMENTIE

Niveau 4 Er is geen wetenschappelijk bewijs voor een andere (specifieke) behandeling van delirium bij patiënten met dementie.

9.14. OVERIGE OVERWEGINGEN VOOR DE BEHANDELING BIJ DEMENTIE

Mogelijk bieden *acetylcholinesteraseremmers* (AchEr) voor deze indicatie een alternatief voor behandeling met antipsychotica. Er zijn drie gevalbeschrijvingen (totaal vier casussen, alle met gunstig resultaat) over de behandeling van een delirium met een AchEr (Fischer 2001; Kaufer e.a. 1998; McKeith e.a. 2000a; Wengel e.a. 1998). In twee gevallen ging het hierbij om een delirium zonder dementie en in twee gevallen ging het over LLD, waarbij met name de 'delierachtige verschijnselen' goed reageerden.

In een placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek naar rivastigmine bij LLD bleek dit een gunstig effect te hebben op apathie en de psychotische verschijnselen en verbeterden ook de resultaten op aandachtstaken (McKeith e.a. 2000a).

9.15. AANBEVELINGEN VOOR DE BEHANDELING VAN DELIRIUM BIJ DEMENTIE

Bij de behandeling van een delirium bij personen met dementie komt als eerste keus een antipsychoticum met gering anticholinerge eigenschappen zoals haloperidol in aanmerking. (Zie ook het behandelingsalgoritme 5.9.) Acetylcholinesteraseremmers kunnen echter overwogen worden, met name bij verdenking op Lewy-lichaampjes dementie.

Primaire en secundaire preventie

10.1. VRAAGSTELLING

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende vraag:

- Welke specifieke medische, niet-medicamenteuze, verpleegkundige, psychosociale en/of omgevingsinterventies zijn effectief in primaire en secundaire preventie van het delirium?

10.2. ZOEKSTRATEGIE

De volgende zoektermen zijn gebruikt:

- *delirium, non pharmacological intervention, nursing care, psychosocial care, intervention, prevent** patient experience in ‘title/abstract’ en als ‘MeSH-heading’.

10.3. SELECTIECRITERIA LITERATUUR

Inclusie criterium was:

- focus van het artikel op niet-medicamenteuze zorg en interventies.

Exclusie criterium was:

- beschrijvingen van interventies bij ‘verwardheid’.

10.4. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

Er zijn geen systematische reviews gevonden met betrekking tot niet-medicamenteuze, verpleegkundige, psychosociale en/of omgevingsinterventies. Sinds het uitkomen van de *APA Practice guideline* (1999) zijn zes interventiestudies gepubliceerd bij patiënten van 65 jaar of ouder: 2 gerandomiseerde trials (Cole 1999; Marcantonio e.a. 2001), 1 gecontroleerde trial (Inouye e.a. 1999) en 3 vergelijkende cohortstudies waarvan 1 met een pre- en postinterventiedesign (Milisen e.a. 2001), 1 met een interventie- en een controle-unit (Webster e.a. 1999) en 1 waarbij een interventiecohort werd vergeleken met historische cohorten (Lundstrom e.a. 1999). Drie interventiestudies werden uitgevoerd bij heupfractuurpatiënten (Lundstrom e.a. 1999; Marcantonio e.a. 2001; Milisen e.a. 2001) en 3 bij patiënten opgenomen op interne geneeskunde (Cole 1999; Inouye e.a. 1999; Webster e.a. 1999) (zie bijlage X).

De studies bij de heupfractuurpatiënten lieten alledrie positieve resultaten zien. Preventieve, geriatrische consultatie (primaire preventie), gevolgd door dagelijkse visites resulteerde in een reductie van het aantal nieuwe delieren (Marcantonio e.a. 2001). Per 5,6 patiënten werd in deze studie 1 delirium voorkomen. Een gecombineerd verpleegkundig en medisch interventieprogramma gericht op preventie en behandeling van delirium (primaire én secundaire

preventie) liet eveneens een lagere incidentie zien van het postoperatieve delirium (30,6% in vergelijking met 61,3% en 47,6% in historische cohorten) (Lundstrom e.a. 1999). Een door verpleegkundigen geleid interdisciplinair programma met primaire en secundaire preventie gaf geen reductie van het aantal delieren. De duur van de delieren in de interventiegroep was echter significant korter en de ernst significant minder (Milisen e.a. 2001).

De studies bij patiënten op de interne geneeskunde leidden tot verschillende uitkomsten. Eén programma, gericht op systematische behandeling en/of compensatie van een zestal risicofactoren voor het delirium (primaire preventie), leidde tot een lagere incidentie en minder delirante episoden maar liet geen effect zien op de ernst van het delirium en het aantal recidieven (Cole 1999). Een interventiestudie gericht op secundaire preventie liet daarentegen geen vermindering van het aantal delieren zien, maar de patiënten in de interventiegroep herstelden sneller van het delirium zonder effect op opnameduur en cognitieve status na acht weken (Inouye e.a. 1999). In de derde studie werd in twee fasen het effect van de invoering van een multidisciplinaire richtlijn voor delirium onderzocht. Geconcludeerd werd dat passief gebruik van richtlijnen geen effect had, maar gecombineerd met intensieve consultatie leidde tot betere uitkomsten voor de patiënt (Webster e.a. 1999).

Uit kwalitatief onderzoek naar de ervaringen van delirante patiënten kan geconcludeerd worden dat interventies zich ook zouden moeten richten op het contact met de patiënt, de omgeving, de familie en nazorg. Delirante patiënten kunnen de omgeving en de gebeurtenissen heel anders waarnemen en interpreteren (Andersson e.a. 1993; Laitinen 1996; Schoffield 1997). Aandacht voor sensorische stoornissen, desoriëntatie, waarneming, over- of onderstimulatie en het slaap-waakritme wordt belangrijk gevonden (APA 1999). In de communicatie met de delirante patiënt is behalve de benadering de inhoud belangrijk. In niet-vergelijkend onderzoek bij oncologische patiënten die een delirium hadden doorgemaakt werd vastgesteld dat 53,5% van de patiënten zich de delirante episode kon herinneren. Op een schaal van 0 tot 4 beoordeelden zij de angst ('distress') tijdens het delirium gemiddeld als 3,2, familieleden beoordeelden deze als 3,75 en verpleegkundigen als 3,09 (Breitbart e.a. 2002).

10.5. CONCLUSIES

Niveau 3	Het is aannemelijk dat medische/verpleegkundige interventieprogramma's op verblijfsafdelingen van een algemeen ziekenhuis de incidentie van delieren kunnen verminderen en de duur van eventueel optredende delieren kunnen bekorten.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat een interventieprogramma effectief kan zijn als het ten minste bestaat uit actieve opsporing van risicopatiënten bij opname, dagelijks onderzoek gedurende het verblijf in het ziekenhuis en gestandaardiseerde protocollen voor specifieke 'preventieve' behandeling van patiënten met risicofactoren.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat de toepassing van een deliriumrichtlijn in samenhang met consultatie kan leiden tot een kortere opnameduur, betere documentatie en minder consultatie van andere disciplines.

10.6. OVERIGE OVERWEGINGEN

De wetenschappelijk basis voor verpleegkundige en zorginterventies is beperkt. Niet-medicamenteuze maatregelen zijn met name gebaseerd op klinische expertise, zijn onvoldoende onderzocht en worden daarnaast waarschijnlijk beperkt toegepast.

Aangezien het delirium vele verschijningsvormen kent, is het per patiënt noodzakelijk te kijken welke symptomen op de voorgrond staan en welke problemen en risico's kunnen optreden als gevolg van deze symptomen. De zorgverlener kan op basis van de vastgestelde of de verwachte problemen een individueel plan opstellen en evalueren. Op grond van de opinie en ervaring van deskundigen zijn een aantal maatregelen in bepaalde situaties zinvol. Als gevolg van agitatie of juist apathie loopt een delirante patiënt het risico van verwondingen en het compliceren van een behandeling. Veiligheid kan het best gewaarborgd worden door de continue aanwezigheid van een vertrouwd persoon. Om de mogelijkheid tot observatie te maximaliseren kan de patiënt zo nodig te worden overgeplaatst naar een kamer dicht bij de verpleegpost.

Voordat eventueel wordt overgegaan tot immobiliserende maatregelen dienen alternatieve oplossingen te worden overwogen, zoals het bestrijden van factoren die agitatie of apathie mogelijk veroorzaken of versterken en het verwijderen van 'gevaarlijk' materiaal uit de omgeving van de patiënt. Wanneer de veiligheid alleen gewaarborgd kan worden door immobiliserende maatregelen, dienen materiaal en zonodig rustgevende medicijnen zorgvuldig gekozen te worden. De maatregelen die de vrijheid van de patiënt beperken, dienen uiteraard te worden bezien in het kader van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), 'omdat hiermee acuut lichamelijk gevaar voortkomend uit een somatische ziekte wordt afgewend bij een patiënt met ernstige oordeels- en kritiekstoornissen (die wilsonbekwaam is)'. (Zie ook: *Richtlijn vrijheidsbepekende interventies door verpleegkundigen*; Verpleegkundig Wetenschappelijke Raad CBO, 2001)

Informatie aan familieleden, frequente controle van de patiënt en regelmatige evaluatie vereisen – ook rondom delirante patiënten – aandacht.

Tijdens een delirante episode is de patiënt niet in staat om zijn ADL uit te voeren, voldoende vocht en voeding tot zich te nemen en haar of zijn uitscheiding te reguleren. De zorgverlener zal de patiënt hierbij dus specifiek ondersteunen en de toestand nauwgezet monitoren.

10.7. AANBEVELINGEN

De werkgroep beveelt aan om bij patiënten met een hoog risico van delirium interventies gericht op primaire preventie te overwegen en beveelt in dit kader aan om op relevante afdelingen een protocol voor primaire preventie op te stellen.

De werkgroep beveelt aan om bij delirante patiënten een individueel zorgplan op te stellen gericht op secundaire preventie.

De werkgroep beveelt geriatrische of psychiatrische consultatie aan bij de zorg voor delirante patiënten.

De werkgroep beveelt aan om familieleden, op verzoek én naar inzicht van de zorgverlener, zo veel als mogelijk en wenselijk te informeren en te betrekken bij de zorg voor delirante patiënten. (Zie ook Model voorlichtingsfolder, bijlage XI)

Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder onderzoek

II.1. INLEIDING

Bevordering van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen (de kennis en kunde) en van de zorgverlening in ruimere zin neemt al geruime tijd een prominente plaats in op de agenda van de medisch specialistische verenigingen maar ook van de overheid.

De conclusie van de Minister van vws in een Medical (Health) Technology Assessment-voortgangsrapportage (MTA of HTA = het onderbouwen van het medisch handelen en de zorgverlening met wetenschappelijk bewijs) van februari 1997 is dat de uitkomsten van MTA inderdaad toenemend vastgelegd worden in richtlijnen voor het professioneel medisch (specialistisch) handelen, maar dat zij in een te traag tempo of in te geringe mate de kwaliteit van zorg in de dagelijkse praktijk lijken te beïnvloeden (Borst-Eilers 1997).

Daaropvolgend heeft een commissie op verzoek van de Minister de elementen besproken die belangrijk zijn voor verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening. Deze commissie stelt dat, naast wetenschappelijk onderbouwde professionele kennis en kunde, de toenemende noodzaak tot samenwerking door vervlechting van zorgpraktijken en het steeds mondiger en beter geïnformeerd raken van de patiënt belangrijke pijlers zijn in de verbetering van de kwaliteit van zorg (Gezondheidsraad 2000).

Medisch professionele kennis en kunde kenmerken zich door de vaardigheid objectieve vakkennis toe te passen in concrete situaties waarbij door een vertaalslag epidemiologische informatie, patiëntspecifieke gegevens en organisatorische (rand)voorwaarden geïntegreerd worden in het handelen. Verbetering van kwaliteit van zorg is eigenlijk alleen mogelijk door verbetering van genoemde vier dimensies: vakkennis, epidemiologische gegevens, patiëntgegevens en organisatorische aspecten, in een geïntegreerd systeem.

II.2. WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

De implementatie van medisch specialistische richtlijnen is in Nederland niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit dit soort onderzoek kunnen conclusies getrokken worden die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van medisch specialistische richtlijnen. In een recent rapport, *Effectieve implementatie: theorieën en strategieën*, zijn, op basis van gepubliceerd onderzoek, belemmerende en bevorderende factoren beschreven voor de implementatie van standaarden en richtlijnen

(Hulscher e.a. 2000). In dit rapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher e.a. 2000; NHS centre for reviews and dissemination 1999).

Richtlijnen die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden, blijken relatief succesvol. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en na acceptatie op de implementatie (Gezondheidsraad 2000; NHS centre for reviews and dissemination 1999). Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie is gevolgd, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en dat in de richtlijn, waar relevant, aandacht is geschonken aan patiënt en maatschappelijk perspectief (bv. kosten of zorgorganisatie) naast het zorgverlenersperspectief. Een valide instrument, opgesteld door deskundigen, (AGREE-instrument) ter controle van deze items is beschikbaar (the AGREE collaboration z.j.).

II.3. CONCLUSIES

Niveau 3	Een richtlijn wordt een belangrijk instrument ter verbetering van de kwaliteit van zorg gevonden maar het effect ervan, gemeten op het niveau van implementatie (toepassing), is op dit moment nog niet optimaal.
Niveau 4	Over de effectiviteit van een richtlijn, gemeten op het niveau van de kwaliteit van zorg (patiëntniveau) kan nog geen betrouwbare uitspraak worden gedaan.
Niveau 4	De door deskundigen valide bevonden kwaliteit van een richtlijn is evalueerbaar aan de hand van een norm (AGREE-norm) waarbij ervan wordt uitgegaan dat het voldoen aan deze norm de implementatie van de richtlijn bevordert en de kwaliteit van zorg verbetert.
Niveau 4	Er bestaat consensus onder de deskundigen over het feit dat in een goede richtlijn naast vakkennis ook epidemiologische gegevens, patiëntvisie en organisatorische aspecten besproken worden.

II.4. OVERIGE OVERWEGINGEN

Deze richtlijn is opgesteld mede aan de hand van de bovengenoemde AGREE-norm, waardoor grotendeels is voldaan aan de door deskundigen valide bevonden eisen voor een goede richtlijn. De richtlijn is transparant in de argumentatie waar het de balans betreft tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie (beschikbaarheid, uitvoerbaarheid, zorgverleners), patiëntwensen en -voorkeuren, maatschappelijk belang (kosten, laagdrempeligheid en inkadering). Behalve een intrinsiek optimale richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen. Echter (Hulscher e.a. 2000):

- het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn);
- er bestaat geen een-op-eenrelatie tussen de theorieën over de implementatie en de concrete implementatiestrategieën;
- voor implementatie moet aandacht worden besteed aan bevorderende en belemmerende factoren voor implementatie (per doelgroep en/of setting).

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd moet worden en hoe het effect ervan geëvalueerd zou moeten worden. Wel wil zij in deze beknop- te bijdrage een beperkt aantal voorstellen voor implementatie en evaluatie doen.

Daarnaast brengt de werkgroep nog enkele adviezen naar voren voor verder wetenschappelijk onderzoek betreffende de zorg voor patiënten met (grote kans op) een delirium.

- De werkgroep heeft de richtlijn ter bevordering van implementatie zo intensief mogelijk onder de leden van de relevante wetenschappelijke verenigingen verspreid.
- Een zo groot mogelijk draagvlak werd gecreëerd door een landelijke hoorzitting te organiseren en de concept-richtlijn in iedere betrokken (wetenschappelijke) vereniging voor te dragen en te bespreken.
- De werkgroep is van mening dat delen van de richtlijn, rekening houdend met lokale omstandigheden waar relevant, omgezet zouden moeten worden in (afdelings)protocollen.
- De belangrijkste aanbevelingen uit deze richtlijn zijn in een handzame samenvatting (pocketversie) verwerkt, en voor de punten vroegsignalering, diagnostiek en therapie wordt een geplastificeerd kaartje ontworpen op basis van de aanbevelingen in deze richtlijn.
- Op komende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen adviseert de werkgroep om opnieuw bespreking van de richtlijn te agenderen om ‘startproblemen’ met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- De Commissie Kwaliteitszorg van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen aan de gemeenschappelijke ontwikkeling en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.

II.5. VOORSTELLEN VOOR WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

De werkgroep acht de volgende onderzoeken op het gebied van preventie, diagnostiek, behandeling en/of begeleiding van patiënten met een delirium van belang:

- De werkgroep is van mening dat (meer) vergelijkend onderzoek nodig is van de nieuwe, atypische antipsychotica versus haloperidol, evenals onderzoek naar optimale doseringen van haloperidol, en alternatieve medicamenteuze behandelingen.
- De werkgroep beveelt aan onderzoeken naar de optimale medicamenteuze behandeling bij delirium bij personen met een dementie, met LLD of met parkinsonisme te starten of te steunen.
- De werkgroep beveelt aan relatief grootschalig onderzoek naar een kosteneffectieve preventiestrategie voor delirium te starten of te steunen.

II.6. ADVIES

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven zal bijdragen aan een optimale implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van de zorg.

De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen, passend binnen bovengenoemde initiatieven en vervolgens ook een evaluatie van de implementatie te initiëren.

De werkgroep adviseert – waar relevant – delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.

- Aarsland, D., Larsen, J.P., Lim, N.G., Tandberg, E. (1999), Olanzapine for psychosis in patients with Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 11, p. 392-394.
- The AGREE collaboration. Agree instrument.
http://www.agreecollaboration.org.
- Albert, M.S., Levkoff, S.E., Reilly, C., Liptzin, B., Pilgrim, D., e.a. (1992), The delirium symptom interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 5, p.14-21.
- American Psychiatric Association (1994), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (fourth edition)* (1994). American Psychiatric Association, Washington DC.
- American Psychiatric Association (1999), Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *American Journal of Psychiatry* 156 (Suppl), p. 1-20.
- American Psychiatric Association (2000), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Text Revision*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anand, H.S. (1999), Olanzapine in an intensive care unit. *Canadian Journal of Psychiatry* 44 (4), p. 397.
- Andersson, E.M, Knutsson, I.K., Hallberg, I.R., Norberg, A.(1993), The experience of being confused: a case study. *Geriatric Nursing* 14, p. 242-247.
- Anguenot, A., Gil, R., Senon, J.L., Couderq, C., Neau, J.P. (1998), La risperidon dans le traitement de la psychose parkinsonienne. *Annales de Psychiatrie* 13, p. 41-47.
- Anonymus (1993), Drugs that cause psychiatric symptoms. *Medical Letter on drugs and therapeutics* 35, p. 65-70.
- Anonymus (1998), Some drugs that cause psychiatric symptoms. *Medical Letter on drugs and Therapeutics* 40, p. 21-24.
- Armstrong, S.C., Cozza, K.L., Watanabe, K.S. (1997), The misdiagnosis of delirium. *Psychosomatics* 38, p. 433-439.
- Bayindir, O., Akpınar, B., Can, E., Guden, M., Sonmez, B. e.a. (2000), The use of the 5-HT₃-receptor antagonist ondansetron for the treatment of postcardiotomy delirium. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 14, p. 288-292.
- Bettin, K.M., Maletta, G.J., Dysken, M.W., Jilk, K.M., Weldon, D.T. e.a. (1998), Measuring delirium severity in older general hospital inpatients without dementia. The Delirium Severity Scale. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 6, p. 296-307.
- Borst Eilers, E. (1997), *Medische technologie assessment en doelmatigheid van zorg* (brief). Ministerie vws, Rijswijk (CSZ/EZ-9748001).
- Brandt, J., Spencer, M., Folstein, M.F. (1988), The telephone interview for cognitive status. *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology* 1, p. 111-117.

- Breier, A., Sutton, V.K., Feldman, P.D., Kadam, D.L., Ferchland, I. e.a. (2002), Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biological Psychiatry* 52, p. 438-445.
- Breitbart, W. (1998), Re: Memorial Delirium Assessment Scale and commentary: Reply. *Journal of Pain and Symptom Management* 15, p. 74-75.
- Breitbart, W., Rosenfeld, B., Roth, A., Smith, M.J., Cohen, K., Passik, S. (1997), The Memorial Delirium Assessment Scale. *Journal of Pain and Symptom Management* 13, p. 128-137.
- Breitbart, W., Gibson, C., Tremblay, A. (2002), The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychomatics* 43, p. 183-194.
- Broshek, D.K., Marcopoulos, B.A. (1999), Delirium Assessment in Older Adults. In: P. Lichtenberg (red.), *Handbook of Assessment in Clinical Gerontology*. John Wiley & Sons, New York, p. 167-204.
- Carter, G.L., Dawson, A.H., Lopert, R. (1996), Drug-induced delirium. Incidence, management and prevention. *Drug Safety* 15, p. 291-301.
- Cassem, N.H., Hackett, T.P. (1991), The setting of Intensive Care. In: N.H. Cassem (red.), *MGH Handbook of General Hospital Psychiatry*. Mosby Year Book, St Louis, p. 373-399.
- Champagne, M.T., Neelon, V.J., McConnell, E.A., Carlson, J.R., Funk, S.G. (1987), The NEECHAM confusion scale: assessing acute confusion in hospitalized and nursing home elderly. *Gerontologist* 27 (suppl) (4A).
- Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L., Mackenzie, C.R. (1987), A method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases* 40, p. 373-383.
- Christensen, D.B., Benfield, W.R. (1998), Alprazolam as an alternative to low-dose haloperidol in older, cognitively impaired nursing facility patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46, p. 620-625.
- Cole, M.G. (1999), Delirium: effectiveness of systematic interventions. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 10, p. 406-411.
- Conn, D.K., Lief, S. (2001), Diagnosing and managing delirium in the elderly. *Canadian Family Physician* 47, p. 101-108.
- Csokasy, J. (1999), Assessment of acute confusion: use of the NEECHAM Confusion Scale. *Applied Nursing Research* 12, p. 51-55.
- Dai, Y.T., Lou, M.F., Yip, P.K., Huang, G.S. (2000), Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly Chinese patients. *Gerontology* 46, p. 28-35.
- Dewey, R.B., O'Suilleabhain, P.E. (2000), Treatment of drug-induced psychosis with quetiapine and clozapine in Parkinson's disease. *Neurology* 55, p. 1753-1754.

- Douglas, P.H., Block, P.C. Corrected Q.T. (2000), interval prolongation associated with intravenous haloperidol in acute coronary syndromes. *Catheterization and cardiovascular interventions* 50, p. 352-355.
- Dubois, M.J., Bergeron, N., Dumont, M., Dial, S., Skrobik, Y. (2001), Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Medicine* 27, p. 1297-1304.
- Elie, M., Cole, M.G., Primeau, F.J., Bellavance, F. (1998), Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *Journal of General Internal Medicine* 13, p. 204-212.
- Ellis, T., Cudkowicz, M.E., Sexton, P.M., Growdon, J.H. (2000), Clozapine and risperidone treatment of psychosis in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12, p. 364-369.
- Ely, E.W., Gautam, S., Margolin, R., Francis, J., May, L. e.a. (2001), The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Medicine* 27, p. 1892-1900.
- Fernandez, H.H., Friedman, J.H., Jaques, C., Rosenfeld, M. (1999), Quetiapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 14, p. 484-487.
- Fernandez, H.H., Lannon, M.C., Friedman, J.H., Abbott, B.P. (2000), Clozapine replacement by quetiapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 15, p. 579-586.
- Fick, D.M., Agostini, J.V., Inouye, S.K. (2002), Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society* 50, p. 1723-1732.
- Fischer, P. (2001), Successful treatment of nonanticholinergic delirium with a cholinesterase inhibitor. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 21, p. 118.
- Folstein, M.F., Bassett, S.S., Romanoski, A.J., Nestadt, G. (1991), The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *International Psychogeriatrics* 3, p. 169-176.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., Hugh, P.R. (1975), Mini Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12, p. 189-198.
- Francis, J., Martin, D., Kapoor, W.N. (1990), A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *Journal of the American Medical Association* 263, p. 1097-1101.
- Francis, J., Kapoor, W.N. (1992), Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *Journal of the American Geriatric Society* 40, p. 601-606.
- The French Clozapine Parkinson Study Group (1999), Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 353, p. 2041-2042.
- Friedman, J. (1998), Olanzapine in the treatment of dopaminomimetic psychosis in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 50, p. 1195-1196.

- Friedman, J.H., Goldstein, S., Jaques, C. (1998), Substituting clozapine for olanzapine in psychiatrically stable Parkinson's disease patients: results of an open label pilot. *Clinical Neuropharmacology* 21, p. 285-288.
- Geretsegger, C., Fartacek, R. (1998), Infusional high-dose application of the calcium-channel-blocking and ant glutamatergic agent caroverine in the treatment of alcohol withdrawal (DSM-III-R 291.80). *European Neuropsychopharmacology* 8, p. 191-194.
- Geretsegger, C., Feldinger, F. e.a. (1998), *Caroverine, a calcium channel-blocking and ant glutamatergic agent, vs. Diazepam in the treatment of alcohol withdrawal syndrome (ICD 10 F 10.3). A double-blind randomised study.* 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Parijs 31 oktober - 4 november 1998.
- Gezondheidsraad (2000), *Van implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg.* Gezondheidsraad, Den Haag, publicatie nr 2000/18.
- Gimenez-Roldan, S., Mateo, D., Navarro, E., Gines, M.M. (2001), Efficacy and safety of clozapine and olanzapine: an open-label study comparing two groups of Parkinson's disease patients with dopaminergic-induced psychosis. *Parkinsonism & Related Disorders* 7, p. 121-127.
- Goekoop, J.G., Knoppert-van der Klein, E.A.M. (1990), Recente ontwikkelingen met betrekking tot het maligne neurolepticum syndroom. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 134, p. 370-374.
- Goetz, C.G., Blasucci, L.M., Leurgans, S., Pappert, E.J. (2000), Olanzapine and clozapine: comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology* 55, p. 789-794.
- Goldman, L., Hashimoto, B., Cook, E.F., Loscalzo, A. (1981), Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 64, p. 1227-1233.
- Granacher, R.P., Baldessarini, R.J. (1975), Physostigmine: its use in acute anticholinergic syndrome with antidepressant and antiparkinson drugs. *Archives of General Psychiatry* 32, p. 375-380.
- Guzé, B.H., Baxter, L.R. jr. (1985), Neuroleptic malignant syndrome. *The New England Journal of Medicine* 313, p. 163-166.
- Hart, R.P., Best, A.M., Sessler, C.N., Levenson, J.L. (1997), Abbreviated cognitive test for delirium. *Journal of Psychosomatic Research* 43, p. 417-423.
- Hemert, A.M. van, Mast, R.C. van der, Hengeveld, M.W., Vorstenbosch, M. (1994), Excess mortality in general hospital patients with delirium. A 5 year follow-up of 519 patients seen in psychiatric consultation. *Journal of Psychosomatic Research* 38, p. 153-154.
- Hersh, D., Kranzler, H.R., Meyer, R.E. (1997), Persistent delirium following cessation of heavy alcohol consumption: Diagnostic and treatment implications. *American Journal of Psychiatry* 154, p. 846-851.

- Hoof, E. van, Cuyper, H. de (1987), Het maligne neuroleptisch syndroom. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 29, p. 654-666.
- Holbrook, A.M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., King, D. (1999), Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Canadian Medical Association Journal* 160, p. 649-655.
- Hustey, F.M., Meldon, S.W. (2002), The prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. *Annals of Emergency Medicine* 39, p. 248-253.
- Hulscher, M., Wensing, M., Grol, R. (2000), *Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën*. Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, Nijmegen.
- Inouye, S.K. (1994), The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *American Journal of Medicine* 97, p. 278-288.
- Inouye, S.K. (1998). Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 11, p. 118-125.
- Inouye, S.K. (1999), Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 10, p. 393-400.
- Inouye, S.K., Bogardus, S.T. Jr, Charpentier, P.A., Leo-Summers, L., Acampora, D. e.a. (1999), A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *New England Journal of Medicine* 340, p. 669-676.
- Inouye, S.K., van Dyck, C.H., Alessi, C.A., Balkin, S., Siegel, A.P. e.a. (1990), Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine* 113, p. 941-948.
- Jauhar, P., Anderson, J.I. (2000), Is daily single dosage of Diazepam as effective as Chlordiazepoxide in divided doses in Alcohol Withdrawal- A pilot Study. *Alcohol Alcohol* 35, p. 212-214.
- Kaneko, T., Cai, J., Ishikura, T., Kobayashi, M., Naka, T., Kaibara, N. (1999), Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery. *Yonago Acta medica* 42, p. 179-184.
- Katoh, S., Shimogaki, H., Onodera, A. e. a. (1991), Development of the revised version of Hasegawa's Dementia Scale (HDS-R). *Rounen Seishin Igaku Zasshi* (Japanese Journal of Geriatric Psychiatry) 2, p. 1339-1347.
- Kaufers, D.I., Catt, K.E., Lopez, O.L., DeKosky, S.T. (1998), Dementia with Lewy bodies: Response of delirium-like features to donepezil. *Neurology* 51, p. 1512.
- Kim, K.Y., Bader, G.M., Kotlyar, V., Gropper, D. (2003), Treatment of delirium in older adults with quetiapine. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 16, p. 29-31.

Klijn, F.A.M. (1999), Het alcoholhoudingsdelirium. In: R.C. van der Mast, J.P.J. Slaets (red.), *Behandelingsstrategieën bij organisch psychiatrische stoornissen*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diegen, p. 69-82.

Klijn, F.A.M., Mast, R.C. van der (2005). Letter to: Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Archives of Internal Medicine*, in druk.

Kranzler, H.R., Hersh, D., Meyer, R.E. (1998), 'Delirium following cessation of alcohol consumption'. Dr. Kranzler and colleagues reply (letter). *American Journal of Psychiatry* 155, p. 1626.

Kupka, R.W., Smeets, R.M.W. (1992), De rol van electroshock therapie (ECT) bij de behandeling van het neuroleptisch maligne syndroom, *Tijdschrift voor Psychiatrie* 34, p. 94-99.

Kwang-Soo Kim, Chi-Un Pae, Jeong-Ho Chae, Won-Myong Bahk, Taeyoun Jun (2001), An open pilot of olanzapine for delirium in the Korean population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 55, p. 515-519.

Laar, T. van, Vries, J.J. de, Nakhosteen, A., Leenders, K.L. (1999), *Rivastigmine is effective and safe as anti-psychotic treatment in patients with Parkinson's disease*. Poster op het Second international symposium on 'Mental dysfunction in Parkinson's disease', georganiseerd door de Stichting Neuro-psychiatrie en de Universiteit van Amsterdam. Amsterdam, 20-23 oktober 1999.

Laitinen, H. (1996), Patient's experience of confusion in the intensive care unit following cardiac surgery. *Intensive and Critical Care Nursing* 12, p. 79-83.

Lawlor, P.G., Watanabe, S., Walker, P., Bruera, E. (1998), Re: Memorial Delirium Assessment Scale and commentary. *Journal of Pain and Symptom Management* 15, p. 73-75.

Lawlor, P.G., Nikolaichuk, C., Gagnon, B., Mancini, I.L., Pereira, J.L. e.a. (2000), Clinical utility, factor analysis, and further validation of the memorial delirium assessment scale in patients with advanced cancer: Assessing delirium in advanced cancer. *Cancer* 88, p. 2859-2867.

Lazaro, L., de Pablo, J., Nieto, E., Vieta, E., Vilalta, J. e.a. (1991), [Psychiatric morbidity in elderly patients admitted to a general hospital. A day-prevalence study] *Medicina Clinica* 97, p. 206-210.

Lebert, F., Pasquier, F., Souliez, L., Petit, H. (1998), Tacrine efficacy in Lewy body dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 13, p. 516-519.

Lenzenhuber, E., Müller, C., Rommelspacher, H., Spies, C. (1999), Gamma-hydroxybutyrate for treatment of alcohol withdrawal syndrome in intensive care patients. A comparison between two symptom-oriented therapeutic concepts. *Anaesthesist* 48, p. 89-96.

Leopold, N.A. (2000), Risperidon treatment of drug-related psychosis in patients with parkinsonism. *Movement Disorders* 15, p. 301-304.

- Lindesay, J., Macdonald, A., Starke, I. (1990), The neuronal basis of delirium. In: J. Lindesay, A. Macdonald, I. Starke. (red.), *Delirium in the elderly*. Oxford University Press, Oxford, p. 66-79.
- Lindesay, J., Rockwood, L., Macdonald, A. (red.) (2002a), *Delirium in old age*. Oxford University Press, Oxford.
- Lindesay, J., Rockwood, L., Rolfson, D. (2002b), The epidemiology of delirium. In: Lindesay, J., Rockwood, L., Macdonald, A. (red.). *Delirium in old age*. Oxford University Press, Oxford, p. 41-42.
- Lipowski, Z.J. (1990), Intoxication with medical drugs. In: J. Lipowski, *Delirium: acute confusional states*. Oxford University Press, New York, p. 229-265.
- Litaker, D., Locala, J., Franco, K., Bronson, D.L., Tannous, Z. (2001), Preoperative risk factors for postoperative delirium. *General Hospital Psychiatry* 23, p. 84-89.
- Lundstrom, M., Edlund, A., Lundstrom, G., Gustafson, Y. (1999), Reorganization of nursing and medical care to reduce the incidence of postoperative delirium and improve rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 13, p. 193-200.
- Maany, I., Ilivicky, H.J., Friedberger, M. (1999), Persistent delirium tremens (letter). *American Journal of Psychiatry* 156, p. 496.
- Mahoney, F.I., Barthel, D.W. (1965), Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 14, p. 61-65.
- Marcantonio, E.R., Flacker, J.M., Wright, R.J., Resnick, N.M. (2001), Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 49, p. 516-522.
- Marcantonio, E.R., Goldman, L., Mangione, C.M., Ludwig, L.E., Muraca, B. e.a. (1994), A Clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *Journal of the American Medical Association* 272, p. 134-139.
- Marcantonio, E.R., Goldman, L., Orav, E.J., Cook, E.F., Lee, T.H. (1998), The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *American Journal of Medicine* 105, p. 380-384.
- Martin, N.J., Stones, M.J., Young, J.E., Bedard, M. (2000), Development of delirium: a prospective cohort study in a community hospital. *International Psychogeriatrics* 12, p. 117-127.
- Mast, R.C. van der (1994), *Delirium after cardiac surgery: A prospective study*. Proefschrift. Erasmus University Rotterdam, Rotterdam.
- Mast, R.C. van der (1999), Delirium door een somatische aandoening. In: R.C. van der Mast, J.P.J. Slaets J.P.J. (red). *Behandelingsstrategieën bij organisch psychiatrische stoornissen*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten.
- Mast, R.C. van der (2003), De NHG standaard Delirium bij ouderen, Reactie van de psychiatrie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 147, p. 952-955.

- Mayo-Smith, M.F., Beecher, L.H., Fischer, T.L., Gorelick, D.A., Guillaume, J.L. e.a. (2004). Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Archives of Internal Medicine* 164, p. 1404-1412.
- McCusker, J., Cole, M., Bellavance, F., Primeau, F. (1998), Reliability and validity of a new measure of severity of delirium. *International Psychogeriatrics* 10, p. 421-433.
- McKeith, I., Del Ser, T., Spano, P., Emre, M., Wesnes, K. e.a. (2000a), Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 356, p. 2031-2036.
- McKeith, I.G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E.K., Dickson, D.W. e.a. (1996), Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47, p. 1113-1124.
- McKeith, I.G., Grace, J.B., Walker, Z., Byrne, E.J., Wilkinson, D. e.a. (2000b), Rivastigmine in the treatment of dementia with Lewy bodies: preliminary findings from an open trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 15, p. 387-392.
- Milisen, K., Foreman, M.D., Abraham, I.L., De Geest, S., Godderis, J. e.a. (2001), A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 49, p. 523-532.
- Moleman, P., Luteijn, L.B. (1998), Antipsychotica: maligne neuroleptisch syndroom. In: P. Moleman (red.), *Praktische Psychofarmacologie*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten, p. 277-281.
- Molho, E.S., Factor, S.A. (1999), Worsening of motor features with olanzapine. *Movement Disorders* 14, p. 1014-1016.
- Moncini, M., Masini, E., Gambassi, F., Mannaioni P.F. (2000), Gamma-hydroxybutyric acid and alcohol-related syndromes. *Alcohol* 20, p. 285-291.
- Mort, J.R. (1996), Drug induced delirium. *South Dakota Journal of Medicine* 49, p. 104-105.
- Murphy, B.A. (2000), Delirium. *Emergency Medicine Clinics of North America* 18, p. 243-252.
- Myrick, H., Anton, R.F. (2000), Clinical management of alcohol withdrawal. *CNS Spectrums* 5, p. 22-32.
- Myrick, H., Malcolm, R., Brady, K.T. (1998), Gabapentin treatment of alcohol withdrawal (letter). *American Journal of Psychiatry* 155, p. 1632.
- Neelon, V., Champagne, M.T., McConnel, E., Carlson, J.R., Funk, S.G. (1992), Use of the NEECHAM Confusion Scale to assess confusional states of hospitalized older patients. In: S.G. Funk, E.M. Tornquist, M.T. Champagne, R.A. Wiese (red.), *Key aspects of elder care; managing falls, incontinence and cognitive impairment*. Springer, New York, p. 278-289.

- Neelon, V.J., Champagne, M.T., Carlson, J.R., Funk, S.G. (1996), The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation, and clinical testing. *Nursing Research* 45, p. 324-330.
- NHS Centre for reviews and dissemination (1999), Getting evidence into practice. *Effective Health Care Bulletin* 1999, februari.
- O'Brien, J.M., Rockwood, R.P., Suh, K.I. (1999), Haloperidol-induced torsade de pointes. *The Annals of Pharmacotherapy* 33, p. 1046-1050.
- Okamoto, Y., Matsuoka, Y., Sasaki, T., Jitsuiki, H., Horiguchi, J. e.a. (1999), Trazodone in the treatment of delirium. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 19, p. 280-282.
- O'Keeffe, S.T., Devlin, J.G. (1994), Delirium and the dexamethasone suppression test in the elderly. *Neuropsychobiology* 30, p. 153-156.
- Olmedo, R., Hoffman, R.S. (2000), Withdrawal syndromes. *Emergency Medicine Clinics of North America* 18, p. 273-288.
- Ondo, W.G., Levy, J.K., Vuong, K.D., Hunter, C., Jankovic, J. (2002), Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations. *Movement Disorders* 17, p. 1031-1035.
- Ondo, W.G., Vuong, K.D., Ringholz, G. (2003), Quetiapine for drug-induced psychosis in Parkinson's disease: a double-blind placebo-controlled, parallel trial. *Movement Disorders* 18, p. 1083-1084.
- Otte, W., Broek, W.W. van den, Birkenhäger, T.K., Wetering, B.J.M. van de (1997), Het serotonine syndroom: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39, p. 388-399.
- Parkinson Study Group (1999), Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* 340, p. 757-763.
- Passik, S.D., Cooper, M. (1999), Complicated delirium in a cancer patient successfully treated with olanzapine. *Journal of Pain and Symptom Management* 17, p. 219-223.
- Pelonero, A.L., Levenson J.L., Pandurangi, A.K. (1998), Neuroleptic malignant syndrome: a review. *Psychiatric Services* 49, p. 1162-1172.
- Perrault, L.P., Denault, A.Y., Carrier, M., Cartier, R., Belisle, S. (2000), Torsades de pointes secondary to intravenous haloperidol after coronary bypass grafting surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia* 47, p. 251-254.
- Perry, S.W. (1990), Organic mental disorders caused by HIV: update on early diagnosis and treatment. *American Journal of Psychiatry* 147, p. 696-710.
- Pompei, P., Foreman, M., Cassel, C.K., Alessi, C., Cox, D. (1995), Detecting delirium among hospitalized older patients. *Archives of Internal Medicine* 155, p. 301-307.

- Querfurth, H.W., Allam, G.J., Geffroy, M.A., Schiff, H.B., Kaplan, R.F. (2000), Acetylcholinesterase inhibition in dementia with Lewy bodies: results of a prospective open trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 11, p. 314-321.
- Rahkonen, T., Eloniemi-Sulkava, U., Halonen, P., Verkkoniemi, A., Niinisto, L. e.a. (2001), Delirium in the non-demented oldest old in the general population: risk factors and prognosis. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16, p. 415-421.
- Ravona-Springer, R., Dolberg, O.T., Hirschmann, S., Grunhaus, L. (1998), Delirium in elderly patients treated with risperidon: a report of three cases. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 18, p. 171-172.
- Ritchie, J., Steiner, W., Abrahamowicz, M. (1996), Incidence of and risk factors for delirium among psychiatric inpatients. *Psychiatric Services* 47, p. 727-730.
- Robertsson, B. (1999), Assessment scales in delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 10, p. 368-379.
- Robertsson, B. (2002), The instrumentation of delirium. In: J. Lindesay, L. Rockwood, A. Macdonald (red.), *Delirium in old age*. Oxford University Press, Oxford, p. 9-26.
- Robertsson, B., Karlsson, I., Styruud, E., Gottfries C.G. (1997), Confusional State Evaluation (CSE): an instrument for measuring severity of delirium in the elderly. *British Journal of Psychiatry* 170, p. 565-570.
- Rockwood, K., Cosway, S., Carver, D., Jarrett, P., Stadnyk, K. e.a. (1999), The risk of dementia and death after delirium. *Age and Ageing* 28, p. 551-556.
- Rockwood, K., Cosway, S., Stolee, P., Kydd, D., Carver, D. e.a. (1994), Increasing the recognition of delirium in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 42, p. 252-256.
- Rockwood, K., Goodman, J., Flynn, M., Stolee, P. (1996), Cross-validation of the Delirium Rating Scale in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 44, p. 839-842.
- Rodgers, J.E., Crouch, M.A. (1999), Phenobarbital for alcohol withdrawal syndrome. *American Journal of Health-System Pharmacy* 56, p. 175-178.
- Rolfson, D.B., McElhaney, J.E., Jhangri, G.S., Rockwood, K. (1999a), Validity of the confusion assessment method in detecting post-operative delirium in the elderly. *International Psychogeriatrics* 11, p. 431-438.
- Rolfson, D.B., McElhaney, J.E., Rockwood, K., Finnegan, B.A., Entwistle, L.M. e.a. (1999b), Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older patients after coronary artery bypass graft surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 15, p. 771-776.
- Rosen, J., Sweet, R.A., Mulsant, B.H., Rifai, A.H., Pasternak, R. e.a. (1994), The Delirium Rating Scale in a psychogeriatric inpatient setting. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 6, p. 30-35.

- Ross, C.A., Peyser, C.E., Shapiro, I., Folstein, M.F. (1991), Delirium: phenomenologic and etiologic subtypes. *International Psychogeriatrics* 3, p. 135-147.
- Sasajima, Y., Sasajima, T., Uchida, H., Kawai, S., Haga, M. e.a. (2000), Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: what are the specific markers? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 20, p. 132-137.
- Saravay, S.M., Lavin, M. (1995), Psychiatric Comorbidity and Length of Stay in the General Hospital: A critical Review of Outcome Studies. *Psychosomatics* 3, p. 233-252.
- Schneck, H.J., Ruprecht, J. (1989), Central anticholinergic syndrome (CAS) in anesthesia and intensive care. *Acta Anesthesiologica Belgica* 40, p. 219-228.
- Schoffield, I. (1997), A small exploratory study of the reaction of older people to an episode of delirium. *Journal of Advanced Nursing* 25, p. 942-952.
- Schuurmans, M.J., Duursma, S.A., Shortridge-Baggett, L.M. (2001), Early recognition of delirium: review of the literature. *Journal of Clinical Nursing* 10, p. 721-729.
- Sharma, N.D., Rosman, H.S., Padhi, I.D., Tisdale, J.E. (1998), Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *American Journal of Cardiology* 81, p. 238-240.
- Shuster, J.L., Stern, T. (2002), Intensive Care Units. In: M.G. Wise, J.R. Rundell (red.), *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. Second edition. American Psychiatric Press, New York, p. 753-771.
- Silpakit, C., Silpakit, O., Kumyam, S. (1999), Treatment of alcohol withdrawal: A fixed schedule regimen versus symptom-triggered regimen. *Internal Medicine Journal* 6, p. 287-289.
- Sipahimalani, A., Masand, P.S. (1998), Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 39, p. 422-430.
- Slaby, A.E., Erle, S.R. (1993), Dementia and Delirium. In: A. Stoudemire, B.S. Fogel (red.), *Psychiatric Care of the Medical Patient*. Oxford University Press, New York, p. 415-453.
- Sternbach, H. (1991), The serotonin syndrome. *American Journal of Psychiatry* 148, p. 705-713.
- Stiefel, F., Holland, J. (1991), Delirium in cancer patients. *International Psychogeriatrics* 3, p. 333-336.
- Still, J., Friedman, B., Law, E., Deppe, S., Epperly, N. e.a. (1998), Neuroleptic malignant syndrome in a burn patient. *Burns* 24, p. 573-575.
- Stuppaeck, C.H. (1998), *Vigabatrin in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a double-blind, randomized study*. XX1st Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, Glasgow, Scotland 12-16 juli 1998.

- Sullivan, J.T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C.A., Sellers, E.M. (1989), Assessment of alcohol withdrawal. The revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 84, p. 1353-1357.
- Tanaka, K., Akechi, T., Yamazaki, M., Hayashi, R., Nishiwaki, Y. e.a. (1998), Neuroleptic malignant syndrome during haloperidol treatment in a cancer patient. A case report. *Support Care Cancer* 6, p. 536-538.
- Targum, S.D., Abbott, J.L. (2000), Efficacy of quetiapine in Parkinson's patients with psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 20, p. 54-60.
- Thomas, R.I., Cameron, D.J., Fahs, M.C. (1988), A prospective study of delirium and prolonged hospital stay. *Archives of General Psychiatry* 45, p. 937-940.
- Torres, R., Mittal, D., Kennedy, R. (2001), Use of quetiapine in delirium. Case reports. *Psychosomatics* 42, p. 347-349.
- Trosch, R.M., Friedman, J.H., Lannon, M.C., Pahwa, R., Smith, D. e.a. (1998), Clozapine use in Parkinson's disease: a retrospective analysis of a large multicentered clinical experience. *Movement Disorders* 13, p. 377-382.
- Trzepacz, P.T., Baker, R.W., Greenhouse, J. (1988), A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Research* 23, p. 89-97.
- Trzepacz, P.T., Dew, M.A. (1995), Further analyses of the Delirium Rating Scale. *General Hospital Psychiatry* 17, p. 75-79.
- Trzepacz, P.T., Mittal, D., Torres, R., Canary, K., Norton, J. e.a. (2001), Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 13, p. 229-242.
- Trzepacz, P.T., Mulsant, B.H., Amanda-Dew, M., Pasternak, R., Sweet, R.A. e.a. (1998), Is delirium different when it occurs in dementia? A study using the delirium rating scale. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 10, p. 199-204.
- Verpleegkundig Wetenschappelijke Raad CBO (2001), *Richtlijn vrijheidsbeperkende interventies door verpleegkundigen*. CBO, Utrecht.
- Vermeersch, P.E. (1990), The clinical assessment of confusion-A. *Applied Nursing Research* 3, p. 128-133.
- Webster, J.R., Chew, R.B., Mailliard, L., Moran, M.B. (1999), Improving clinical and cost outcomes in delirium: use of practice guidelines and a delirium care team. *Annals of long-term care* 7, p. 128-134.
- Weele, G.M. van der, Dijk, A. van, Eekhof, J.A.H., Olde Rikkert, M.G.M., Scholtes, A.B.J. e.a. (2003), NHG standaard: Delier bij ouderen, *Huisarts en Wetenschap* 46, p. 141-146.
- Weiner, A.L., Tilden, F.F.J., McKay, C.A.J. (1997), Serotonin syndrome: Case report and review of the literature. *Connecticut Medicine* 61, p. 717-721.

- Weinfeld, A.B., Davison, S.P., Mason, A.C., Manders, E.K., Russavage, J.M. (2000), Management of alcohol withdrawal in microvascular head and neck reconstruction. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 16, p. 201-206.
- Wengel, S.P., Roccaforte, W.H., Burke, W.J. (1998), Donepezil improves symptoms of delirium in dementia: implications for future research. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 11, p. 159-161.
- WHO/DSA (1992), ICD 10 chapter v: 'Classification of Mental and Behavioural Disorders Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines' WHO/DSA, Genève.
- Wilde, A.A.M. (2002), Geneesmiddelen en het lange QT-interval. *Gebu* 36, p. 27-31.
- Williams, M.A. (1991), Delirium/acute confusional states: evaluation devices in nursing. *International Psychogeriatrics* 3, p. 301-308.
- Williams, D., McBride, A.J. (1998), The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: A systematic review. *Alcohol Alcohol* 33, p. 103-115.
- Williams, M.A., Ward, S.E., Campbell, E.B. (1988), Confusion: testing versus observation. *Journal of Gerontological Nursing* 14, p. 25-30.
- Wise, M.G., Hilty, D.M., Cerda G.M., Trcepacz, P.T. (2002), Delirium (Confusional states). In: M.G. Wise, J.R. Rundell (red.), *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. Second edition. American Psychiatric Press, Washington DC, p. 257-273.
- Wise, M.G., Rundell, J.R. (red.) (2002), *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. Second edition. American Psychiatric Press, Washington DC.
- Wiseman, E.J., Henderson, K.L., Briggs, M.J. (1998), Individualized treatment for outpatients withdrawing from alcohol. *Journal of Clinical Psychiatry* 59, p. 289-293.
- Wolters, E.Ch., Hurwitz, T.A., Mak, E., Teal, P., Peppard, F.R. e.a. (1990), Clozapine in the treatment of parkinsonian patients with dopaminomimetic psychosis. *Neurology* 40, p. 832-834.
- Workman, R.H., Orenge, C.A., Abdel Bakey, A., Molinari, V.A., Kunik, M.E. (1997), The use of risperidone for psychosis and agitation in demented patients with Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 9, p. 594-597.
- Yeung, P.P., Tariot, P.N., Schneider, L.S., Salzman, C., Rak, I.W. (2000), Quetiapine for elderly patients with psychotic disorder. *Psychiatric Annals* 30, p. 197-201.
- Zou, Y., Cole, M.G., Primeau, F.J., McCusker, J., Bellavance, F. e.a. (1998), Detection and diagnosis of delirium in the elderly: psychiatrist diagnosis, confusion assessment method, or consensus diagnosis? *International Psychogeriatrics* 10, p. 303-308.

LIJST VAN
AFKORTINGEN

AAA	aneurysma abdominale aorta
AchEr	acetylcholinesteraseremmers
ADL	activiteiten van het dagelijks leven
AD	Alzheimerdementie
APA	American Psychiatric Association
ARR	absolute risicoreductie
AWS	alcohol withdrawal syndrome
BPSD	behavioral and psychological symptoms in dementia
CABG	coronary artery bypass graft
CAC-A	Clinical Assessment Confusion-A
CAM	Confusion Assessment Method
CCI	Charlson comorbidity index
CIWA-Ar	Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-revised
CRS	Confusion Rating Scale
CSE	Confusional State Evaluation
CTD	Cognitive Test for Delirium
CVA	cerebrovasculaire aandoening
DAS	Delirium Assessment Scale
DI	Delirium Index
DRS-R-98	Delirium Rating Scale-revised-1998
DSI	Delirium Symptom Interview
DSM-III/IV(-R)	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III/IV(-Revised)
DSS	Delirium Severity Scale
ECG	elektrocardiogram
ECT	elektroconvulsie therapie
EEG	elektro-encefalogram
EH	eerste hulp
FTD	frontotemporale dementie
FU	follow-up
GBS	Gottfries-Brane-Steen scale
GHB	gamma-hydroxyboterzuur
HDS-R	Hasegawa's dementia scale, revised
IC	intensive care (afdeling)
ICC	intraclass correlation coefficient
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
ICU	intensive care unit
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
i.v.	intraveneus
LLD	Lewy-lichaampjes dementie
MDAS	Memorial Delirium Assessment Scale
MTA of HTA	Medical (Health) Technology Assessment
MSA	multisysteem atrofie
NEECHAM-CS	Neelam Champagne Confusion Scale
NNT	number needed to treat
NPV	negative predictive value

NP(-testen)	neuropsychologische testen
OARS	Older Americans Resources and Services
OR	odds ratio
RR	relatief risico
SAS	specific activity scale
PG	psychogeriatric
PPV	positive predictive value
QEEG	quantitatief elektro-encefalogram
RCT	randomised controlled trial
SPMSQ	Short Portable Mental Status Questionnaire
TdP	torsade de points
TICS	telephone interview for cognitive status
VAS-C	Visual Analogue Scale of Confusion
VaD	vasculaire dementie
z.n.	zo nodig

Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht en niveau van de conclusies

Voor artikelen betreffende: preventie of therapie

- A1 Systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
- A2 Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie
- B Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek)
- C Niet-vergelijkend onderzoek
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

- A1 Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
- A2 Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipale, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
- B Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd
- C Niet-vergelijkend onderzoek
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Niveau van de conclusies

- 1 Eén systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
- 2 Ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
- 3 Eén onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C
- 4 Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Studies naar of met risicofactoren voor delirium

<i>Auteur</i>	<i>Jaar publicatie</i>	<i>Soort studie</i>	<i>Setting</i>	<i>Patiëntenpopulatie</i>
Dai e.a.	2000	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, Taiwan Orthopedie en urologie	N = 701 Leeftijd ≥ 65 jr Exclusiecriteria: – niet Chinees sprekend – comateus – delirium – doof – afatisch
Dubois e.a.	2001	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, Canada ICU voor interne geneeskunde en chirurgie	N = 198 Leeftijd > 18 jr Exclusiecriteria: – delirium bij opname
Elie e.a.	1998	Systematische review	<i>Verschillende afdelingen:</i> – interne geneeskunde (11 studies) – chirurgie (9 studies) – interne geneeskunde en chirurgie (2 studies) – psychiatrie (5 studies)	27 studies N = 6878 Leeftijd 50-97 jr

KOPLEN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Delirium</i>		<i>Resultaten</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Ja</i>	<i>Nee</i>		
36	665	Incidentie post-operatief delier: 5% <i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i> – hogere leeftijd – hoger serum ureum – lagere Barthel-score – lagere MMSE-score – bloedtransfusie – psychoactieve medicatie <i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i> – leeftijd ≥ 80 jr, OR (?) 2,75 (1, 24-6,94)* – cognitieve stoornissen, OR (?) 4,40 (2,08-9,29) – psychoactieve medicatie, OR (?) 6,56 (1,53-28,17)	–
38	160	Incidentie delirium: 10% <i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i> – hypertensie, OR 2,1 (1,03-4,15) – alcoholabusus, OR 2,8 (0,94-8,14) – roken, OR 2,2 (1,07-4,51) – afwijkend serum natrium, OR 1,1 (0,99-1,23) (voor iedere 10% toename van het aantal dagen met een afwijkende waarde) – afwijkend serum bilirubine, OR 1,1 (1,01-1,33) (voor iedere 10% toename van het aantal dagen met een afwijkende waarde) – epiduraal anesthesie, OR 2,2 (0,90-5,25) – gebruik van opiaten, OR 4,7 (1,22-18,3) tot 8,1 (2,16-30,5) (afhankelijk van dosis) – gebruik lorazepam, OR 3,3 (1,31-8,04) voor dosis $> 1,83$ mg/dag – kamer met ramen, OR 0,5 (0,25-1,11) <i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i> – hypertensie, OR 2,6 (1,14-5,72) – afwijkend serum bilirubine, OR 1,2 (1,03-1,40) (voor iedere 10% toename van het aantal dagen met een afwijkende waarde) – epiduraal anesthesie, OR 3,5 (1,20-10,39) – gebruik van opiaten, OR 6,0 (1,41-25,4) tot 9,2 (2,17-39,0) (afhankelijk van dosis)	–
1365	5513	<i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren, kwalitatieve analyse:</i> – dementie (gevonden in 12 van de 15 studies waarin deze risicofactor bestudeerd werd) – medicatie (in 6 van 13) – lichamelijke ziekte (in 9 van 12) – hoge leeftijd (in 8 van 12) – mannelijk geslacht (in 4 van 9) – depressieve stoornis of angst (in 2 van 7) – afwijkende verhouding serum ureum:creatinine (in 4 van 6) – alcoholabusus (in 3 van 5) – afwijkende serum natrium of kalium (in 4 van 5)	– de studies werden systematisch op kwaliteit beoordeeld: over het geheel genomen was de kwaliteit matig.

<i>Auteur</i>	<i>Jaar publicatie</i>	<i>Soort studie</i>	<i>Setting</i>	<i>Patiëntenpopulatie</i>
APA	1999	Systematische review	<i>Verskillende afdelingen:</i> – interne geneeskunde (5 studies) – geriatrie (1 studie) – interne geneeskunde en chirurgie (2 studies) – chirurgie (3 studies) – orthopedie (3 studies)	14 studies N = 3575 Leeftijd > 50 jr
Inouye	1999	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, USA Interne geneeskunde	N = 107
Inouye	1999	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, USA Interne geneeskunde	N = 196

KOPLEN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEFUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Delirium</i>		<i>Resultaten</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Ja</i>	<i>Nee</i>		
		<ul style="list-style-type: none"> – afwijkend serum glucose (in 2 van 5) – lage bloeddruk of dehydratie (in 2 van 5) – gehoorstoornis (in 3 van 5) – visusstoornis (in 2 van 4) – gestoorde ADL (in 2 van 4) – activiteitsniveau voor operatie (in 2 van 3) – structurele hersenafwijking (in 2 van 2) <p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren, gecombineerde data van verschillende studies:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – dementie, OR 5,2 (4,2-6,3) – lichamelijke ziekte, OR 3,8 (2,2-6,6) – alcoholabusus, OR 3,3 (1,9-5,5) – gestoorde ADL, OR 2,5 (1,4-4,2) – afwijkend serum natrium, OR 2,2 (1,3-4,0) – mannelijk geslacht, OR 1,9 (1,4-2,6) – depressieve stoornis, OR 1,9 (1,3-2,6) – gehoorstoornis, OR 1,9 (1,4-2,6) – visusstoornis, OR 1,7 (1,2-2,3) – gebruik van opiaten, OR 1,5 (0,9-2,3) 	
?	?	<p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren, kwalitatieve analyse:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – cognitieve stoornissen (gevonden in 10 studies) – hoge leeftijd (7 studies) – psychoactieve medicatie (5 studies) – ernstige comorbiditeit (4 studies) – dehydratie (3 studies) – mannelijk geslacht (3 studies) – alcoholabusus (3 studies) – infectie of koorts (3 studies) – metabole stoornis (3 studies) – hypoxie (1 studie) – thoraxchirurgie of operatie van aneurysma van de aorta (1 studie) – fractuur bij opname (1 studie) – hypotensie (1 studie) – weinig sociale contacten (1 studie) – laag activiteitsniveau (1 studie) 	– alle 14 studies zijn ook opgenomen in de systematische review van Elie 1998
27	80	<p>Incidentie delirium: 25%</p> <p><i>Predisponerende factoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – visusstoornis, RR 3,5 (1,2-10,7) – ernstige ziekte, RR 3,5 (1,5-8,2) – cognitieve stoornissen, RR 2,8 (1,2-6,7) – verhouding serum ureum:creatinine \geq 73 (beide uitgedrukt in μ mol/l), RR 2,0 (0,9-4,6) 	<ul style="list-style-type: none"> – oorspronkelijk onderzoek: Inouye 1993 – deze studie is eveneens opgenomen in de systematische review van Elie 1998
35	161	<p>Incidentie delirium: 18%</p> <p><i>Precipiterende factoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – fixatie, RR 4,4 (2,5-7,9) – ondervoeding, RR 4,0 (2,2-7,4) – toevoeging van > 3 geneesmiddelen, RR 2,9 (1,6-5,4) – catheter à demeure, RR 2,4 (1,2-4,7) – iatrogene complicatie, RR 1,9 (1,1-3,2) 	– oorspronkelijk onderzoek: Inouye 1996

<i>Auteur</i>	<i>Jaar publicatie</i>	<i>Soort studie</i>	<i>Setting</i>	<i>Patiëntenpopulatie</i>
Litaker e.a.	2001	Prospectief cohortonderzoek	Algemeen ziekenhuis, USA Verschillende chirurgische afdelingen: – orthopedie 54% – neurochirurgie 23% – gynaecologie 13% – thorax- of abdominale chirurgie < 1% – anders 9%	N = 500 Leeftijd gem. 67 jr Inclusiecriteria: – electieve chirurgie Exclusiecriteria: – leeftijd < 50 jr – niet Engels sprekend – delirium preoperatief
Marcantonio e.a.	1998	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, USA Verschillende chirurgische afdelingen met uitzondering van cardiochirurgie	N = 1341 Inclusiecriteria: – leeftijd > 50 jr – electieve chirurgie Exclusiecriteria: – cardiochirurgie
Martin e.a.	2000	Prospectief cohortonderzoek	Algemeen ziekenhuis, Canada Interne geneeskunde en chirurgie	N = 156 Inclusiecriteria: – leeftijd > 65 jr – verwijzing naar de afdeling spoedeisende hulp Exclusiecriteria: – niet-Engelssprekend – verbale communicatie niet mogelijk – noodzaak tot opname op IC gedurende > 2 dagen – opname op een afdeling voor palliatieve zorg – alcoholabusus – ernstige dementie – delirium bij opname

<i>Delirium</i>		<i>Resultaten</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Ja</i>	<i>Nee</i>		
57	443	<p>Incidentie post-operatief delirium: 11%</p> <p><i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – leeftijd ≥ 70 jr, RR 3,1 (1,75-5,55) – preoperatief cognitieve stoornissen (TICS < 30), RR 3,1 (1,73-5,43) – functionele beperkingen (SAS ≥ 3), RR 1,57 (1,27-1,94) – comorbiditeit (CCI > 2), RR 1,75 (1,09-2,79) – delirium in voorgeschiedenis, RR 4,1 (1,98-8,27) – afwijkend serum kalium, natrium of glucose, RR 3,8 (1,27-11,38) – preoperatief gebruik van opiaten, RR 2,1 (1,26-3,53) – preoperatief gebruik van benzodiazepines, RR 2,24 (1,16-4,34) <p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – leeftijd ≥ 70 jr, OR 3,2 (1,7-6,0) – delirium in voorgeschiedenis, OR 4,1 (1,9-9,0) – preëxistente cognitieve stoornissen, OR 2,2 (1,2-4,0) – alcoholgebruik, OR 6,5 (1,5-28,1) – preoperatief gebruik van opiaten, OR 2,7 (1,4-5,3) – opname op afdeling neurochirurgie, OR 2,7 (1,4-5,1) 	<p>– patiëntenpopulatie met relatief goede functionele status en gezondheid: 95% met SAS < 4 en 94% met CCI < 5</p>
117	1224	<p>Incidentie postoperatief delirium: 9%</p> <p><i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – bloedverlies tijdens de operatie, OR 1,6 (1,4-1,9) per liter – bloedtransfusie, OR 1,3 (1,2-1,4) per eenheid – lage hematocriet, OR 0,93 (0,9-0,98) per procent <p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – hematocriet post-operatief $< 30\%$, OR 1,7 (1,1-2,7) – leeftijd ≥ 70 jr, OR 2,8 (1,6-4,4) – cognitieve stoornissen, OR 4,1 (2,6-6,5) – lichamelijke beperkingen, OR 3,1 (1,7-5,7) – alcoholabusus, OR 2,8 (1,2-6,3) – afwijkende biochemische bloedwaarden, OR 2,3 (1,0-5,1) – thoraxchirurgie, OR 3,0 (1,6-5,6) – operatie AAA, OR 9,1 (1,1-2,7) 	–
28	128	<p>Incidentie delirium: 18%</p> <p><i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren (betrouwbaarheidsintervallen niet gerapporteerd):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – leeftijd, OR 1,1 per jaar – aandoeningen van het bewegingsapparaat, OR 2,9 – visusstoornis, OR 3,3 – afwijkend hemoglobine, OR 3,3 – cognitieve stoornissen, OR 4,2 – urinecatheter, OR 4,3 – operatie, OR 2,5 – gem. aantal verrichtingen op dag 0 tot 4, OR 2,0 per verrichting – gem. aantal invasieve verrichtingen op dag 0 tot 4, OR 2,7 per verrichting – ICU-opname, OR 34,6 – gebruik van opiaten, OR 1,6 per geneesmiddel – langwerkende benzodiazepines, OR 3,4 – histamine-2-receptorantagonisten, OR 3,3 	–

<i>Auteur</i>	<i>Jaar publicatie</i>	<i>Soort studie</i>	<i>Setting</i>	<i>Patiëntenpopulatie</i>
Rolfson e.a.	1999b	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, Canada Cardiochirurgie	N = 71 Inclusiecriteria: – leeftijd > 65 jr – electieve CABG Exclusiecriteria: – preoperatief problemen met communicatie (blindheid, doofheid, niet Engels-sprekend, afasie) – chronisch delirium – spoed CABG – gecombineerde chirurgie (CABG en reconstructie van hartklep) – coma \geq 4 dagen post-operatief
Sasajima e.a.	2000	Prospectief cohortonderzoek	Academisch ziekenhuis, Japan Vaatchirurgie	N = 110 Inclusiecriteria: – leeftijd \geq 60 jr – chronische ischemie van de onderste extremiteit veroorzaakt door arteriosclerosis obliterans – electieve vaatchirurgie Exclusiecriteria: – trombose van bestaande bypass graft – eerdere operatie wegens ischemische hartziekte, aneurysma van de thoracale aorta, kanker

* 95%-betrouwbaarheidsinterval

Afkortingen: AAA: aneurysma abdominale aorta; ADL: activiteiten van het dagelijks leven; Barthel Index: maat voor niveau van ADL (Mahoney 1965); CABG: coronary artery bypass graft; CCI: Charlson comorbidity index (Charlson 1987); HDS-R: revised version of Hasegawa's dementia scale (Katoh 1991); ICU: intensive care unit; OR: odds ratio; RR: relatief risico; SAS: specific activity scale (Goldman 1981); TICS: telephone interview for cognitive status (Brandt 1988)

<i>Delirium</i>		<i>Resultaten</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Ja</i>	<i>Nee</i>		
		<p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - leeftijd, OR 1,14 (1,04-1,24) per jaar - cognitieve stoornissen, OR 6,25 (1,64-23,73) - gem. aantal verrichtingen op dag 0 tot 4, OR 3,06 (1,26-7,50) per verrichting - aantal geneesmiddelen, OR 1,23 (1,01-1,49) per geneesmiddel - operatie, OR 7,63 (2,03-28,73) - ICU-opname, OR 22,42 (1,99-252,39) 	
23	48	<p>Incidentie post-operatief delirium: 32%</p> <p><i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - CVA in voorgeschiedenis - tijd aan hartlongmachine - laag hartminuutvolume <p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - CVA in voorgeschiedenis, OR 8,10 (1,2-54,3) - tijd aan hartlongmachine, OR 1,02 (1,00-1,04) per minuut - laag hartminuutvolume dat behandeling met contrapulsatie ballon of inotropica noodzakelijk maakt, OR 3,14 (0,85-11,6) 	-
32	78	<p>Incidentie postoperatief delirium: 29%</p> <p><i>Risicofactoren, niet gecorrigeerd voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - leeftijd \geq 70 jr - HDS-R score \leq 20 - critical limb ischemie - preoperatief enkeldruk $<$ 40 mmHg - operatieduur \geq 7 uur <p><i>Risicofactoren, na correctie voor andere risicofactoren:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - leeftijd \geq 70 jr, OR 14,1 (2,7-72,0) - critical limb ischemie of enkeldruk $<$ 40 mmHg, OR 3,8 (1,3-10,9) 	Patiëntenpopulatie: v 8%, m 92%

Eigenschappen van de onderzoeks- instrumenten voor delirium

<i>Instrument</i>	<i>Populatie</i>	<i>Diagnostische standaard</i>	<i>Sensitiviteit</i>
CAC-A Vermeersch 1990	Medisch/ chirurgisch N = 129	VAS-C	65%
Pompei e.a. 1995	N = 432		36%
CAC-A Williams e.a. 1988, Williams 1991	Heupfractuur, > 60 jr., niet dement (N = 169)	SPMSQ	79%
NEECHAM CS Champagne e.a. 1987	21 opgenomen en 14 ver- pleeghuispatiënten > 69 jr.	–	
Neelon e.a. 1992	158 medische patiënten > 65 jr.	>6 criteria DSM-III Nurse researcher	95%
Neelon e.a. 1996	168 medische patiënten > 65 jr. 258 medische patiënten > 65 jr.	DSM-III-R Nurse researcher	
Csokasy 1999	19 ICU patiënten > 65 jr.	DSM-III-R	
CAM Inouye e.a. 1990	30 geriatrie patiënten	Psychiater DSM-III	94% en 100% PPV: 91%/94% NPV: 100%/90%
Rockwood e.a. 1994	434 ziekenhuis patiënten > 65 jr.	Diagnose door arts	68%
Pompei e.a. 1995	432 medische en chirur- gische patiënten > 65 jr.	Geriatr DSM-III-R	46%
Zou e.a. 1998	87 EH-patiënten > 65 jr.	Consensus diagnose	89%
Rolfson e.a. 1999	71 cardiologische patiënten > 65 jr.	Diagnose door arts DSM-III-R	100% (arts) 13% (verpleegkundige)
CSE Robertsson e.a. 1997, Robertsson 1999	71 geriatrie ziekenhuis- en verpleeghuispatiënten	DSM-III-R door psychogeriatr	

KOPLEN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEFUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

KOPIEËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Specificiteit</i>	<i>Validiteit</i>	<i>Betrouwbaarheid</i>	<i>Tijdsinvest.</i>	<i>Cut-off</i>
79% 95%	Criterion: VAS-C: 53% Construct: factoranalyse: alle factoren significant	Interrater r 0,88	5 minuten	? Max 77 pt
77%	Criterion SPMSQ 0,27- 0,51	Interrater r 0,86	?	Max 8, cut-off 2
78%	Criterion : MMSE: 0,50, self report 0,44, nurse report 0,46	Interrater r 0,96 Interne consistentie 0,85 Test- retest 0,98	10 minuten verpleegkundigen (getraind)	< 25 van de 30 punten
	Criterion : MMSE: 0,50, self report 0,44, nurse report 0,43	Crohnbach's alpha 0,85 Test-retest 0,96 Interrater rel. 0,96		
	Criterion MMSE: 0,87 Barthel Index 0,70			
90% en 95%	Criterion DSM-III-R: 0,68	Interne consistentie 0,81		
97%	Content: expert panel, criterium: MMSE: 0,64 Story Recall 0,59, VAS-C: 0,82 Digit Span: 0,69	Interrater K 0,81- 1,00	5 minuten, getrainde verpleegkundigen	3 van 4 criteria
92%				
100%		Interrater K 0,86		
100% (arts) 100% (vp)				
	Interrater: K: 0,38-0,93 Interne consistentie: 0,69	Content: expert panel Criterion: Global scale confusion: 0,79 MMSE: -0,87 GBS: 0,59-0,78 CGII: 0,75		

<i>Instrument</i>	<i>Populatie</i>	<i>Diagnostische standaard</i>	<i>Sensitiviteit</i>
DSI Albert e.a. 1992	50 ziekenhuispatiënten > 65 jr.	Consensusdiagnose door arts	90%
CTD Hart e.a. 1996	21 ICU-patiënten en 81 psychiatrische patiënten	Psychiater DSM-III	100%
DRS Trzepacz e.a. 1988, Trzepacz & Dew 1995	20 psychiatrische- consultatiepatiënten, 18 psychiatrisch opgenomen patiënten 9 gezonde controles	Psychiater DSM-III	
Rosen e.a. 1994	791 psychogeriatrische patiënten	Psychiater consensus DSM-III-R	94% PPV: 33% NPV: 99%
Rockwood e.a. 1996	104 geriatrische en psycho- geriatrische patiënten	Geriatr DSM-III-R	0,82
DRS-R-98 Trzepacz e.a. 2001	68 patiënten in 5 diagnos- tische groepen: delirium, dementia, depressie, schizofrenie en overig	DSM-IV diagnose door verwijzend arts	91%-100%
DAS O' Keeffe & Devlin 1994	48 medische patiënten > 70 jr.	Geriatr DSM-III	83-88%
MDAS Breitbart e.a. 1997	33 opgenomen kanker/aids- patiënten, 51 opgenomen kanker/aidspatiënten	Psychiater DSM-III-R en DSM-IV	82%-65%
Lawlor e.a. 2000	104 opgenomen kanker- patiënten	Studie arts	98%
DSS Bettin e.a. 1998	37 ziekenhuispatiënten > 55 jr.	CAM	
DI Mc Cusker e.a. 1998	67 medische patiënten > 60 jr.	CAM	

Afkortingen: CAC-A = Clinical Assessment Confusion-A; CAM = Confusion Assessment Method; CRS = Confusion Rating Scale; CSE = Confusional State Evaluation; CTD = Cognitive Test for Delirium; DAS = Delirium Assessment Scale; DI = Delirium Index; DRS = Delirium Rating Scale; DRS-R-1998 = Delirium Rating Scale Revised 1998; DSI = Delirium Symptom Interview; DSS = Delirium Severity Scale; MDAS = Memorial Delirium Assessment Scale; NEECHAM CS = NEECHAM Confusion Scale

<i>Specificiteit</i>	<i>Validiteit</i>	<i>Betrouwbaarheid</i>	<i>Tijdsinvest.</i>	<i>Cut-off</i>
80%		Interrater K 0,90 Interne consistentie 0,90	10-15 minuten, getrainde leken	Geen
95%	Criterion: MMSE 0,82, DRS: -0,02	Interne consistentie: 0,87-0,93 Test-retest: 0,90	10-15 minuten	Max 30, cut-off < 19
	Criterion: MMSE: -0,43 Trailmaking test 0,66	Interrater ICC 0,97 Interne consistentie: 0,40-0,66		Max 32 pt Cut-off > 11
82%		Interrater ICC 0,69- 0,99		Cut-off > 9
94%	Content: expert panel. Criterion: MMSE: -0,78 Construct BDS: 0,22 Barthel Index : -0,63	Crohnbach's alpha 0,90 Intra Class Corr 0,91		Cut-off > 9
85%-100%	Corr. met DRS: 0,83, CTD: -0,62, CGI: 0,62	Crohnbach's alpha: 0,90, Interrater ICC 0,98		15,25- 17,75
88%-79%	Criterion: MMSE: -0,72%	Interrater K 0,66-0,99		
75%-100%	Content: expert group, Criterion: MMSE:-0,91, DRS: 0,88, Clinical Global Ratings: 0,89	Interne consistentie: 0,91, Interrater: ICC 0,92		> 12
96%	Criterion: MSE: -0,55	Interne consistentie 0,78		
	Expert ratings: -0,44- -0,52	Interrater r 0,99		
	Criterion DRS: 0,84, MMSE: -0,70, Construct: IQCODE: 0,26, OARS: -0,42, Barthel Index : -0,60	Interrater r 0,78 - 0,88		

*Nederlandse vertaling CAM*Uit: *Handboek Ouderen psychiatrie*

© Uitgeverij de Tijdstroom 2002

Invullen van de observatielijst: beantwoord de volgende vragen direct na afloop van het gesprek op basis van de tijdens het gesprek gemaakte observaties

1. *Acuut optreden*

- A. Zijn er aanwijzingen van een acute verandering in de geestelijke toestand van de patiënt vergeleken met zijn/haar uitgangssituatie?

ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8

- B. *Indien ja:* beschrijf deze verandering en benoem de informatiebron:

2. *Concentratiestoornis*

- A. Had de patiënt moeite zich te concentreren, bijvoorbeeld door snel afgeleid te zijn of door moeite te hebben de aandacht bij het gesprek te houden?

niet aanwezig tijdens het gesprek 1
 in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek 2
 in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek 3
 onduidelijk 8

- B. Indien aanwezig: fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

- C. Indien aanwezig: beschrijf dit gedrag:

3. *Ongeorganiseerd denken*

- A. Was het denken van de patiënt ongeorganiseerd of incoherent; bijvoorbeeld door onsamenhangende of irrelevante conversatie, een onduidelijke of onlogische gedachtegang of onvoorspelbare veranderingen van onderwerp?

- niet aanwezig tijdens het gesprek ○ 1
- in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek ○ 2
- in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek ○ 3
- onduidelijk ○ 8

B. *Indien aanwezig:* fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

- ja ○ 1
- nee ○ 2
- onduidelijk ○ 8
- niet van toepassing ○ 9

C. *Indien aanwezig:* beschrijf dit gedrag:

4. *Veranderd bewustzijnsniveau*

A. Hoe zou je in het algemeen het bewustzijnsniveau van de patiënt omschrijven?

- 1 __ Alert (normaal)
- 2 __ Waakzaam (hyperalert, overgevoelig voor omgevingstimuli, schrikachtig)
- 3 __ Lethargisch (slaperig maar makkelijk wakbaar)
- 4 __ Stupor (moeilijk wakbaar)
- 5 __ Coma (niet wakbaar)
- 6 __ Onduidelijk

B. *Indien anders dan alert:* fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

- ja ○ 1
- nee ○ 2
- onduidelijk ○ 8
- niet van toepassing ○ 9

C. *Indien anders dan alert:* beschrijf dit gedrag:

5. *Desoriëntatie*

A. Was de patiënt op enig moment gedurende het gesprek gedesoriënteerd; bijvoorbeeld door in de veronderstelling te zijn ergens anders te zijn dan in het ziekenhuis, door het verkeerde bed te gebruiken of door de tijd verkeerd te hebben?

- niet aanwezig tijdens het gesprek ○ 1
- in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek ○ 2
- in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek ○ 3
- onduidelijk ○ 8

- B. *Indien aanwezig*: fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

- C. *Indien aanwezig*: beschrijf dit gedrag:
-

6. *Geheugenstoornissen*

- A. Had de patiënt last van geheugenproblemen tijdens het gesprek; bijvoorbeeld door onvermogen om gebeurtenissen in het ziekenhuis te kunnen herinneren of moeite hebben met het herinneren van instructies?

niet aanwezig tijdens het gesprek 1
 in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek 2
 in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek 3
 onduidelijk 8

- B. *Indien aanwezig*: fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

- C. *Indien aanwezig*: beschrijf dit gedrag:
-

7. *Waarnemingsstoornissen*

- A. Was er sprake van een gestoorde waarneming; bijvoorbeeld hallucinaties, illusionaire vervalsingen of misinterpretaties (de patiënt denkt bijvoorbeeld dat iets beweegt terwijl dat niet zo is)?

niet aanwezig tijdens het gesprek 1
 in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek 2
 in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek 3
 onduidelijk 8

- B. *Indien aanwezig*: fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

- ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

c. *Indien aanwezig:* beschrijf de waarnemingsstoornis(sen):

8a *Psychomotorische onrust*

A. Had de patiënt op enig moment tijdens het gesprek een ongewoon verhoogd niveau van motorische activiteit; bijvoorbeeld rusteloosheid, plukken aan bedlakens, trommelen met de vingers, of het abrupt veranderen van houding?

- niet aanwezig tijdens het gesprek 1
 in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek 2
 in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek 3
 onduidelijk 8

B. *Indien aanwezig:* fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

- ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

c. *Indien aanwezig:* beschrijf dit gedrag:

8b *Psychomotorische vertraging*

A. Had de patiënt op enig moment gedurende het gesprek een ongewoon laag niveau van motorische activiteit; bijvoorbeeld traagheid, staren in de ruimte, lang in dezelfde houding blijven of erg langzaam bewegen?

- niet aanwezig tijdens het gesprek 1
 in milde vorm aanwezig tijdens het gesprek 2
 in ernstige vorm aanwezig tijdens het gesprek 3
 onduidelijk 8

B. *Indien aanwezig:* fluctueerde dit gedrag tijdens het gesprek, dat wil zeggen: was het wisselend aan- en afwezig of was het wisselend in ernst?

- ja 1
 nee 2
 onduidelijk 8
 niet van toepassing 9

C. Indien aanwezig: beschrijf dit gedrag:

9. *Veranderd slaap-waakritme*

A. Had de patiënt last van verstoring van het slaap- waakritme; bijvoorbeeld overmatige slaperigheid overdag en slapeloosheid 's nachts?

ja 1

nee 2

onduidelijk 8

niet van toepassing 9

B. *Indien aanwezig*: beschrijf de verstoring:

Nederlandse vertaling MMSE*Instructie:*

Ik ga u een aantal vragen stellen om de werking van uw geheugen en concentratie na te gaan. De meeste vragen zijn gemakkelijk (score een punt voor elk juist item).

1 Oriëntatie in tijd (max. score = 5) score = __

1. Welk jaar is het?
2. Welk seizoen is het?
3. Welke datum is het?
4. Welke dag is het?
5. Welke maand is het?

2 Oriëntatie in plaats (max. score = 5) score = __

1. Kunt u mij vertellen in welke provincie u nu bent?
2. Kunt u mij vertellen in welke stad u nu bent?
3. Kunt u mij vertellen in welk gebouw u nu bent?
4. Kunt u mij vertellen op welke afdeling u nu bent?
5. Kunt u mij vertellen op welke verdieping u nu bent?

3 Registratie (max. score = 3) score = __

Ik noem u zo dadelijk drie voorwerpen. Nadat ik ze heb opgenoemd, wil ik dat u ze herhaalt. Probeer te onthouden welke het zijn, want ik zal ze opnieuw vragen over een paar minuten. Wilt u de volgende drie woorden herhalen: boek, plant, molen.

Score eerste poging, maar herhaal totdat alledrie geleerd zijn.

1. Boek
2. Plant
3. Molen

4 Aandacht (max. score = 5) score = __

4a. Wilt u van 100 7 aftrekken, dan daar weer 7 aftrekken en zo doorgaan?

Score een punt per goed antwoord, d.w.z. als het verschil 7 bedraagt.

Niet verder doorgaan dan 65. Noteer exact alle antwoorden van de patiënt: $100-7 = _, _, _, _, _$

4b. Wilt u het woord DORST van achteren naar voren spellen?

Score een punt per goede letter in juiste volgorde. Noteer: T S R O D __

Score de hoogste score van 4a of 4b. Vijf antwoorden zijn goed: 5 punten, vier antwoorden zijn goed: 4 punten; drie antwoorden zijn goed: 3 punten; twee antwoorden zijn goed: 2 punten; slechts één antwoord is goed: 1 punt; geen enkel antwoord is goed: 0 punten.

5 Geheugen (max. score = 3) score = __

Noemt u nogmaals de drie woorden van zojuist?

1. Boek
2. Plant
3. Molen

6 *Taal* (max. score = 2) score = __

1. Wat is dit? (wijs een potlood of pen aan)

2. Wat is dit? (wijs een horloge aan)

Beide voorwerpen worden goed benoemd: 2 punten; slechts één voorwerp wordt goed benoemd: 1 punt; geen enkel voorwerp wordt goed benoemd: 0 punten.

7 *Taal* (max. score = 1) score = __

Wilt u de volgende zin herhalen: 'Geen alsen, ennen of maren.'

Scor een punt als de complete zin goed is; er is slechts één poging toegestaan.

8 *Commando's* (max. score = 3) score = __

Lees eerst de instructie voor, geef dan het papier.

Ik geef u een stukje papier. Wilt u dit in uw rechterhand nemen, het in tweeën vouwen en weer op uw schoot neerleggen?

1. Papier in rechterhand nemen

2. Papier in tweeën vouwen

3. Papier in schoot neerleggen

Scor iedere goede handeling.

9 *Lezen* (max. score = 1) score = __

Wilt u dit lezen en opvolgen: 'Sluit uw ogen.'

Toon vel met deze opdracht.

10 *Schrijven* (max. score = 1) score = __

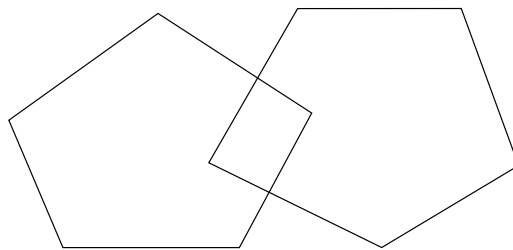
Wilt u voor mij een zin opschrijven?

Spellings- of grammaticale fouten zijn niet belangrijk. Schrijfwijze is juist als de zin een onderwerp en een gezegde heeft, en betekenis heeft.

11 *Tekenen* (max. score = 1) score = __

Hier is een tekening. Wilt u deze natekenen?

Tekening is juist als alle hoeken en zijden getekend zijn en de overlappende figuur een vierhoek is.



MMSE-totaalscore (max. score = 30) score = __

Delirium Rating Scale-R-98-NL

(DSR-R-98 Ernstschaal)

Vertaling H.N. Sno en R.C. van der Mast

Dit is een herziene versie van de Delirium Rating Scale (Trzepacz e.a. 1988). Deze wordt gebruikt voor een eerste onderzoek en herhaalde metingen van de ernst van delirante symptomen. De som van de 13 itemscores geeft een ernstscore. In aanvulling op het psychiatrisch onderzoek van de patiënt worden alle beschikbare bronnen van informatie gebruikt bij het scoren van de items (verpleegkundigen, familie, status). Bij een reeks herhaalde metingen van de ernst van het delirium dienen tussen de metingen redelijke tijdsintervallen gekozen te worden om veranderingen van betekenis vast te leggen aangezien de ernst van de delirante symptomen zonder interventies kan wisselen.

1. Stoornis van het slaap-waakritme

Maak bij het scoren van het slaap-waakpatroon gebruik van alle informatiebronnen, zoals familie, verzorgers, verpleegkundige rapporten en de patiënt. Probeer een onderscheid te maken tussen slapen en rusten met gesloten ogen.

0. Niet aanwezig

1. Lichte verstoring van het 's nachts doorslapen of zo nu en dan slaperigheid overdag
2. Matig ernstige verstoring van het slaap-waakritme (bv. valt in slaap tijdens gesprekken, doet overdag dutjes of wordt 's nachts meerdere malen kortdurend wakker gepaard gaande met verwardheid/gedragsveranderingen of een zeer geringe nachtelijke slaap)
3. Ernstige verstoring van het slaap-waakritme (bv. omkering van het dag-nachtritme of ernstige circadiane fragmentatie gepaard gaand met meerdere perioden van slapen en waken of ernstige slapeloosheid)

2. Waarnemingsstoornissen en hallucinaties

Illusionaire vervalsingen en hallucinaties kunnen iedere zintuiglijke modaliteit betreffen. Waarnemingsstoornissen zijn 'eenvoudig' indien deze ongecompliceerd zijn, zoals een geluid, lawaai, kleur, vlekken of flitsen en 'complex' wanneer deze multidimensioneel zijn, zoals stemmen, muziek, mensen, dieren of voorvallen. Scoor op basis van de anamnese van de patiënt, van de verzorger of van observatie.

0. Niet aanwezig

1. Lichte waarnemingsstoornissen (bv. gevoelens van derealisatie of depersonalisatie; of de patiënt is niet in staat om een onderscheid te maken tussen dromen en werkelijkheid)
2. Aanwezigheid van illusionaire vervalsingen
3. Aanwezigheid van hallucinaties

3. *Wanen*

Wanen kunnen van ieder type zijn, maar betreffen meestal paranoïde wanen. Scoor op basis van de anamnese van de patiënt, familie of verzorger. Scoor als waan indien het onwaarschijnlijk is dat de ideeën waar zijn, terwijl de patiënt erin gelooft en door logische argumenten niet op andere gedachten gebracht kan worden. Waanideeën kunnen niet anderszins verklaard worden door de culturele of religieuze achtergrond van de patiënt.

o. Niet aanwezig

1. Licht achterdochtig, zeer waakzaam of in beslag genomen
2. Ongewone en overwaardige ideeën die niet het niveau van een waan bereiken en aannemelijk zouden kunnen zijn
3. Wanen

4. *Affectlabiliteit*

Scoor het affect van de patiënt op basis van waarneembare uitingen van emoties en niet op basis van een beschrijving van wat de patiënt voelt.

o. Niet aanwezig

1. Het affect is enigszins veranderd of past niet helemaal bij de situatie; kan wisselen in verloop van uren; emoties zijn meestal onder controle
2. Het affect past vaak niet bij de situatie en kan wisselen in verloop van minuten; emoties zijn niet altijd onder controle, hoewel deze wel reageren op correcties van anderen
3. Ernstige en aanhoudende emotionele ontremming; het affect wisselt snel, is niet passend bij de situatie en reageert niet op correcties van anderen

5. *Taal*

Scoor afwijkingen van gesproken, geschreven of gebarentaal, die niet toegeschreven kunnen worden aan dialect of stotteren. Let op tempo en intonatie, grammatica, begrip, semantische inhoud en benoemen. Test het begrip en benoemen zo nodig non-verbaal door de patiënt opdrachten te laten vervullen of iets te laten aanwijzen.

o. Normaal taalgebruik

1. Lichte verslechtering zoals woordvindingsstoornissen of problemen met benoemen of tempo en intonatie
2. Matig ernstige verslechtering zoals moeite met begrijpen of een tekortschietende zinvolle communicatie (semantische inhoud)
3. Ernstige verslechtering zoals betekenisloze semantische inhoud, woordsalade, mutisme of ernstig verminderd begrip

6. *Afwijkingen van het denkproces*

Baseer score van afwijkingen van denkprocessen op verbale en geschreven uitingen. Scoor dit item niet indien een patiënt niet kan spreken of schrijven.

o. Normale denkprocessen

1. Tangentieel of breedspakig
2. Verbanden zijn nu en dan onsamenhangend, maar merendeels te begrijpen
3. Verbanden zijn meestal onsamenhangend

7. Motorische agitatie

Scoor op basis van eigen observatie en die van anderen, zoals bezoek, familie en afdelingsstaf. Laat dyskinesie, tics of chorea buiten beschouwing.

- o. Geen onrust of agitatie
 - 1. Lichte onrust van grove motoriek of lichte plukkerigheid
 - 2. Matig ernstige motorische agitatie, zoals duidelijke bewegingsonrust van de extremiteiten, ijsberen, plukkerigheid, uittrekken van infuuslijnen, enzovoort
 - 3. Ernstige motorische agitatie, zoals agressief gedrag of noodzaak van dwangmiddelen of separeren

8. Motorische vertraging

Scoor bewegingen op basis van directe observatie of observaties van anderen zoals familie, bezoek of afdelingsstaf. Laat remming als gevolg van parkinsonisme buiten beschouwing, evenals sufheid of slapen.

- o. Geen traagheid van willekeurige bewegingen
 - 1. Licht verminderde frequentie, spontaniteit of snelheid van de motoriek zodanig dat het enigszins interfereert met het onderzoek
 - 2. Matig ernstig verminderde frequentie, spontaniteit of snelheid van motoriek zodanig dat het interfereert met deelname aan activiteiten of de zelfverzorging
 - 3. Ernstige motorische remming met weinig spontane bewegingen

9. Oriëntatie

Aan patiënten die niet kunnen spreken kunnen visueel of auditief multiplechoiceantwoorden aangeboden worden. Patiënten die langer dan 3 weken zijn opgenomen mogen er maximaal 7 dagen in plaats van 2 dagen naast zitten. Desoriëntatie in persoon betekent het niet herkennen van bekende personen. De oriëntatie in persoon is ongestoord bij het niet op de naam kunnen komen terwijl er wel sprake is van herkenning. De meest ernstige vorm van desoriëntatie in persoon is het niet kennen van de eigen identiteit en is zeldzaam. Desoriëntatie in persoon treedt meestal op na desoriëntatie in tijd en/of persoon.

- o. Georiënteerd in persoon, plaats en tijd
 - 1. Desoriëntatie in tijd (bv. meer dan 2 dagen, of verkeerde maand of verkeerd jaar) of plaats (bv. gebouw, stad, provincie), maar niet beide.
 - 2. Desoriëntatie in tijd en plaats
 - 3. Desoriëntatie in persoon

10. Aandacht

Bij patiënten met zintuiglijke beperkingen of die geïntubeerd zijn of hun handen niet vrij kunnen gebruiken dient een andere modaliteit dan schrijven te worden getest. De aandacht kan onderzocht worden tijdens het interview (bv. verbale perseveraties, afleidbaarheid, en moeite met verplaatsen van de aandacht) en/of door het gebruiken van specifieke testen, bijvoorbeeld digit-span.

- o. Alert en oplettend
 - 1. Licht afleidbaar of lichte moeite om de aandacht vast te houden, maar in staat zich te herstellen met behulp van een hint. Bij gericht

testen worden slechts geringe fouten gemaakt en wordt niet significant traag gereageerd.

2. Matig ernstige onoplettendheid met moeite aandacht te richten en vast te houden. Bij gericht testen worden verschillende fouten gemaakt en is aansporing nodig om de aandacht te richten of de opdracht te voltooien.

3. Ernstige problemen met het richten en/of vasthouden van de aandacht, met veel onjuiste of onvolledige antwoorden of onvermogen instructies op te volgen. Afleidbaar door andere geluiden of dingen die gebeuren in de omgeving.

11. Kortetermijngeheugen

Gedefinieerd als het herinneren van informatie (bv. 3 items die ofwel verbaal of visueel worden aangeboden) na een interval van ongeveer 2 tot 3 minuten. Wanneer gericht getest wordt, dient de informatie eerst adequaat geregistreerd te zijn alvorens het geheugen getest wordt. Zowel het aantal pogingen om de herinnering vast te leggen als het effect van het geven van een hint kan op het scoreformulier worden genoteerd. Het is niet toegestaan te oefenen gedurende de intervalperiode en de patiënt dient gedurende die tijd te worden afgeleid. De patiënt mag de onderzoeker pratend of non-verbaal de identiteit van de juiste items mededelen. Tekortkomingen in het kortetermijngeheugen die opgevallen zijn in de loop van het interview kunnen ook worden gebruikt.

o. Kortetermijngeheugen intact

1. Herinnert zich 2 van de 3 items; is in staat zich het derde item te herinneren nadat een hint betreffende de categorie is gegeven

2. Herinnert zich 1 van de 3 items; is in staat zich de andere items te herinneren nadat een hint betreffende de categorie is gegeven

3. Herinnert zich 0 van de 3 items

12. Langetermijngeheugen

Kan gericht onderzocht worden of door middel van een interview over herinnering van informatie omtrent het persoonlijk verleden (bijvoorbeeld medische voorgeschiedenis of informatie of ervaringen die bevestigd kunnen worden via een andere bron) of algemene informatie die cultureel relevant is. Wanneer gericht getest wordt, gebruik een verbale en/of visuele modaliteit voor 3 items die adequaat gereproduceerd worden na minimaal 5 minuten. Het is de patiënt niet toegestaan te oefenen gedurende de intervalperiode bij een gerichte test.

Houd, wat betreft vragen omtrent algemene informatie, rekening met patiënten die de lagere school niet hebben afgemaakt of die mentaal geretardeerd zijn. Het scoren van de ernst van de tekortkomingen kan een oordeel inhouden over alle methoden waarop het langetermijngeheugen is onderzocht, inclusief de capaciteit van het langetermijngeheugen betreffende het recente en/of verre verleden die gedurende het interview impliciet is getest alsmede elke gerichte test van het langetermijngeheugen betreffende het recente verleden waarbij gebruik is gemaakt van 3 items.

o. Geen significante stoornis van het langetermijngeheugen

1. Herinnert zich 2 van de 3 items en/of heeft geringe moeite met het herinneren van details van andere langetermijninformatie
2. Herinnert zich 1 van de 3 items en/of heeft matig ernstige moeite met het herinneren van andere langetermijninformatie
3. Herinnert zich 0 van de 3 items en/of heeft ernstige moeite met het herinneren van details van andere langetermijninformatie

13. Ruimtelijk inzicht en oriëntatievermogen

Onderzoek zowel gericht als niet gericht. Let op de moeilijkheden die de patiënt heeft met het vinden van de weg in de directe omgeving (bv. verdwalen). Test gericht door het laten tekenen of natekenen van een ontwerp, het laten rangschikken van puzzelstukjes, of door het laten tekenen van een kaart en het laten benoemen van belangrijke steden, enzovoort. Houdt rekening met ieder visueel gebrek dat het uitvoeren kan beïnvloeden

- o. Geen beperking
 1. Lichte beperking zodat het globale ontwerp en meeste details correct zijn; en/of weinig moeite om de weg te vinden in zijn/haar omgeving
 2. Matig ernstige beperking met vervormde beoordeling van het globale ontwerp en/of diverse fouten in details of puzzelstukjes; en/of moet herhaald op de juiste richting gewezen worden om verdwalen te voorkomen in een nieuwe omgeving
 3. Ernstige beperking bij gericht testen; en/of herhaald zwerven of verdwalen in de omgeving

DRS-R-98 FACULTATIEVE DIAGNOSTISCHE ITEMS

Deze drie items kunnen worden gebruikt bij de differentiatie van het delirium van andere stoornissen voor diagnostische en wetenschappelijke doeleinden. Zij worden *niet* opgenomen in de totale ernstscore.

Chronologisch begin van de symptomen

Scoor de abruptheid van het begin van de eerste symptomen van de stoornis of episode die onderzocht wordt, niet de totale duur van de symptomen. Let hierbij uitsluitend op het begin van symptomen die toegeschreven worden aan een delirium, wanneer het delirium tegelijkertijd optreedt met een andere preëxistente psychiatrische stoornis. Bijvoorbeeld, wanneer de score wordt bepaald tijdens een delirante episode als gevolg van een overdosis bij een patiënt met een depressieve episode, scoor dan het begin van de delirante symptomen.

- o. Geen significante verandering wat betreft het normale of reeds langer bestaand gedrag
 1. Geleidelijk begin van symptomen, optredend in de loop van enkele weken tot een maand
 2. Acute verandering van gedrag of persoonlijkheid, optredend in de loop van dagen tot een week
 3. Abrupte verandering van gedrag, in de loop van enkele uren tot een dag

Wisselende ernst van symptomen

Scoor het fluctueren van een enkel symptoom of een symptomencomplex gedurende het tijdsbestek waarop het onderzoek gericht is. Betreft meestal cognitie, affect, intensiteit van hallucinaties, denkstoornis of taalstoornis. Bedenk dat waarnemingsstoornissen meestal intermitterend optreden.

- o. Geen wisseling van ernst symptomen
 - 1. Intensiteit van symptomen wisselt wat betreft ernst in uren
 - 2. Intensiteit van symptomen wisselt wat betreft ernst in minuten

Lichamelijke aandoening

Scoor de mate waarin een fysiologisch, medisch of farmacologisch probleem specifiek aangewezen kan worden als oorzaak voor de symptomen die onderzocht worden. Veel patiënten hebben zulke problemen, maar ze kunnen al of niet een causale relatie hebben met de symptomen die gescoord worden

- o. Niet aanwezig of actief
 - 1. Aanwezigheid van een lichamelijke aandoening die de psychische toestand kan beïnvloeden
 - 2. Geneesmiddel, infectie, metabole stoornis, CZS-laesie of ander medisch probleem dat specifiek aangewezen kan worden als oorzaak voor het veranderd gedrag of psychische toestand.

Zie scoreformulier op p.109.

DRS-08-R-NL-SCOREFORMULIER

<i>Ernst-items</i>	<i>Itemscore</i>	<i>Facultatieve informatie</i>
Dag-nachtritme	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> dutjes <input type="checkbox"/> uitsluitend nachtelijke onrust <input type="checkbox"/> omkering dag-nachtritme
Waarnemingsstoornissen	0 1 2 3	Sensorische modaliteit van illusie of hallucinatie <input type="checkbox"/> akoestisch <input type="checkbox"/> visueel <input type="checkbox"/> olfactorisch <input type="checkbox"/> tactiel structuur van illusie of <i>hallucinatie</i> <input type="checkbox"/> eenvoudig <input type="checkbox"/> complex
Wanen	0 1 2 3	Type waan <input type="checkbox"/> achtereenvolgende <input type="checkbox"/> grootheids- <input type="checkbox"/> somatisch Aard: <input type="checkbox"/> niet uitgekristalliseerd <input type="checkbox"/> gesystematiseerd
Affectabiliteit	0 1 2 3	Type: <input type="checkbox"/> boos <input type="checkbox"/> angstig <input type="checkbox"/> depressief <input type="checkbox"/> blij <input type="checkbox"/> prikkelbaar
Taal	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien geïntubeerd, mutistisch, enz.
Denkproces	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien geïntubeerd, mutistisch, enz.
Motorische onrust	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien dwangmaatregelen Type dwangmaatregelen:
Motorische retardatie	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien bewegingsbeperking Type bewegingsbeperking:
Oriëntatie	0 1 2 3	Tijd: Plaats: Persoon:
Aandachtsconcentratie	0 1 2 3	
Kortetermijngeheugen	0 1 2 3	Noteer aantal pogingen om items te herinneren: __ <input type="checkbox"/> Kruis aan wanneer een categorieaanwijzing helpend was
Langetermijngeheugen	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan wanneer een categorieaanwijzing helpend was
Ruimtelijk inzicht	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien niet in staat handen te gebruiken
<i>Diagnostische items</i>	<i>Itemscore</i>	<i>Facultatieve informatie</i>
Begin van symptomen	0 1 2 3	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien symptomen ontstaan met andere psychopathologie op de achtergrond
Wisselende ernst van symptomen	0 1 2	<input type="checkbox"/> Kruis aan indien in de symptomen zich uitsluitend gedurende de nacht manifesteren
Lichamelijke aandoeningen	0 1 2	Zo ja, welke aandoeningen

Beoordeling relevante artikelen medicamenteuze behandeling delirium

<i>Type onderzoek</i>	<i>Periode en/ of (aantal) patiënten</i>	<i>Setting onderzoek</i>	<i>Therapie</i>	<i>Controle</i>
Systematische review	Literatuur van 1966-1997			
Systematische review	Literatuur van 1966-1998 over systematische, vooral verpleegkundige, interventies	Effect van systematische interventies in verschillende patiënten <i>Treatment: N = 5 elderly medical and surgical patients en N = 2 younger surgical patients</i>	Verschillende	
Systematische review	Literatuur van 1966-1998 door Medline search over diagnostiek en management van delirium bij ouderen	Ouderen		
RCT	N = 78	Postoperatieve IC	N = 38 preventief haloperidol	N = 40 placebo
RCT	N = 48 > 65 jaar met gedragsstoornissen en delirium, dementie of amnestisch syndroom	Verpleeghuis	alprazolam	Lage dosis haloperidol
Case-control onderzoek	N = 223; TdP als bijwerking haloperidol	IC	N = 8 haloperidol	N = 41 geen haloperidol
Case series/ studies	Case series over bijwerkingen van antipsychotica bij somatisch zieke patiënten	Verschillende	Haloperidol, risperidon, trazodon, olanzapine, alprazolam, donepezil	Geen

KOPIËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Resultaten</i>	<i>Kwaliteit onderzoek/ mate van bewijs</i>	<i>Artikel</i>
	Selectiecriteria onduidelijk/A2	APA 1999
Gecontroleerde onderzoeken N = 10 over preventie en N = 7 over vroege detectie en behandeling	Goed/A2	Cole 1999
2 RCT's waarvan slechts 1 over medicamenteuze behandeling	Alleen Medline werd geraadpleegd/A2	Conn & Liefv 2001
ARR = 22% NNT = 5	Blinding en meet- instrumenten onduidelijk; kleine aantallen en korte follow-up/B	Kaneko e.a. 1999
Geen verschil in ernst en voorkomen gedragsproblemen	Onduidelijkheden in methodologie/B	Christensen & Benfield 1998
Grotere kans op TdP bij dosis > 35 mg/24 uur of QT _c > 500ms	B	Sharma e.a. 1998
Verschillende uitkomsten: zowel verbetering van delirium (Anand 1999; Okamoto e.a. 1999; Passik & Cooper 1999; Ravona-Springer e.a. 1998; Wengel e.a. 1998) als beschrijving van bijwerkingen (Douglas & Block 2000; Kim e.a. 2003; Perrault e.a. 2000; Tanaka e.a. 1998; Torres e.a. 2001).	Publicatiebias, geen controleconditie, etc. etc./C	Anand 1999; Douglas & Block 2000; Kim e.a. 2003; Okamoto e.a. 1999; Passik & Cooper 1999; Perrault e.a. 2000; Ravona-Springer e.a. 1998; Tanaka e.a. 1998; Torres e.a. 2001; Wengel e.a. 1998

Beoordeling artikelen over onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van een alcoholonthoudingsdelirium

<i>Type onderzoek</i>	<i>Periode en/of (aantal) patiënten</i>	<i>Setting onderzoek</i>	<i>Therapie</i>	<i>Controle</i>
Systematische Review	Literatuur van 1966-1997			
Systematische review	Literatuur 1963-1996 over medicamenteuze behandeling AWS; randomized placebo-controlled trials en randomized controlled trials waarbij een van de vergeleken medicamenten in een placebo-controlled trial was onderzocht	Zowel klinische als poliklinische patiënten met behandelindicatie alcoholdetoxificatie	Verschillende	
Meta-analyse	Literatuur 1966 tot juli 1995 over medicamenteuze behandeling AWS; artikelen van origineel onderzoek op mensen.	Zowel klinische als poliklinische patiënten met behandelindicatie alcoholdetoxificatie	Verschillende	Placebo of verschillende
Meta-analyse	Literatuur 1966-1997, Medline en Cochrane; RCT's van behandeling AWS waarin in Canada verkrijgbare benzodiazepine werd vergeleken met placebo of een ander middel	Zowel klinische als poliklinische patiënten met behandelindicatie alcoholdetoxificatie	Benzodiazepine	Placebo of ander middel
RCT	N = 49 alcoholverslaafden in detoxificatie, caroverine i.v. versus diazepam i.v. beide twee dagen	Onbekend	N = 24; caroverine i.v.	N = 25; diazepam i.v.
RCT	N = 20; chlordiazepoxide 3 maal daags versus diazepam 1dd	Ter detoxificatie opgenomen alcoholisten	N = 9; chlordia-zepoxide	N = 11; diazepam, haloperidol
RCT	N = 42; gamma-hydroxyboterzuur versus flunitrazepam bij AWS	Intensive care post-operatieve alcoholisten operatie i.v.m hoofd/halstumor	N = 21; GHB i.v., bolus gevolgd door continue infusie clonidine i.v. caloperidol i.v. z.n.	N = 21; flunitrazepam i.v., bolus gevolgd door continue infusie, clonidine i.v., haloperidol i.v.
RCT	N = 62; vergelijking symptoom-getriggerd versus vast doseringsschema bij AWS	Psychiatrisch ziekenhuis	N = 32; chlordia-zepoxide dosering op geleide klinisch beeld AWS	N = 30; Vast doseringsschema chlordia-zepoxide

KOPIËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEFACILITEERD EN NIET RECHTSGEELDIG

<i>Resultaten</i>	<i>Kwaliteit onderzoek/ mate van bewijs</i>	<i>Artikel</i>
	Selectiecriteria onduidelijk/A2; bewijs ten aanzien van onthoudings- delirium niet weergegeven	APA 1999
Benzodiazepine vooralsnog beste behandeling AWS, vanwege effect, veiligheid in hoge dosering, ver- laging risico op onthoudings- delirium en kosten	Alleen Medline werd geraadpleegd; niet toegespitst op behandeling onthoudingsdelirium	Williams & McBride 1998
Benzodiazepine vooralsnog beste behandeling AWS, verlaging incidentie onthoudingsdelirium; phenothiazinen verlagen incidentie delirium niet; resultaat betreft niet de behandeling van een eenmaal aanwezig onthoudingsdelirium	Alleen Medline werd geraadpleegd; ongerandomiseerd onderzoek geïnccludeerd	Mayo-Smith 1997
Benzodiazepine beter dan placebo bij AWS; niet slechter dan andere middelen, minder nadelen; beter dan phenothiazinen in verminderen kans op onthoudingsdelirium	Niet expliciet onthoudings- delirium	Holbrook e.a. 1999
Gelijke verbetering AWS op CIWA-Ar	Onduidelijkheden in methodologie; poster	Geretsegger e.a. 1998
Beide effectief	Geen onthoudingsdelirium	Jauhar & Andersson 2000
GHB-patiënten hadden meer haloperidol nodig	Goed; haloperidol als comedicatie in beide groepen	Lenzenhuber e.a. 1999
Minder chlordiazepoxide gebruik en sneller herstel, bij dosering op geleide klinisch beeld	Geen onthoudingsdelirium	Silpakit e.a. 1999

<i>Type onderzoek</i>	<i>Periode en/of (aantal) patiënten</i>	<i>Setting onderzoek</i>	<i>Therapie</i>	<i>Controle</i>
RCT	N = 38; vigabatrin versus oxazepam bij AWS	Onbekend	N = 19; 3 dagen vigabatrine en drie dagen placebo	N = 19; 6 dagen oxazepam
Open studie	N = 19; caroverine i.v. bij AWS	Opgenomen patiënten		
Open studie	N = 22; gamma-hydroxyboterzuur tegen AWS	Ter detoxificatie opgenomen patiënten met AWS		
	N = 282; gamma-hydroxyboterzuur ter preventie AWS	Ter detoxificatie opgenomen patiënten zonder AWS		
Open studie	N = 6; gabapentine bij milde AWS	Poliklinisch		
Open studie	N = 108; chlordiazepoxide voor eventuele AWS op geleide klinisch beeld i.p.v. standaard	Poliklinisch detoxificatieprogramma		

<i>Resultaten</i>	<i>Kwaliteit onderzoek/ mate van bewijs</i>	<i>Artikel</i>
Vigabatrin = oxazepam op CIWA-Ar	Onthoudingsdelirium geëxcludeerd	Stuppaeck 1998
AWS neemt af	Geen onthoudingsdelirium geïnccludeerd	Geretsegger & Fartacek 1998
AWS neemt af	Geen controlegroep; N onthoudings- delirium onbekend	Moncini e.a. 2000
In 57% ontstaat geen AWS	Geen controlegroep; N onthoudings- delirium onbekend	
Afname AWS	Geen controlegroep; kleine N; N onthoudingsdelirium onbekend	Myrick e.a. 1998
62 % had geen medicatie nodig	Geen delirium opgenomen	Wiseman e.a. 1998

Overzicht van dubbelblinde, gerandomiseerde onderzoeken naar de behandeling van medicatiegeïnduceerde psychose bij Parkinsonpatiënten en visuele hallucinaties bij patiënten met LLD

Onderzoek	Niveau	Aard	Medicatie	Dosis (mg)	Pat	N	NNT	ARR (%)
Parkinson Study Group 1999	A2	pc	cloz vs plac	6,25-50	MP	54	2,5	41
French Clozapine Parkinson St. Gr. 1999	A2	pc	cloz vs plac	6,25-50	MP	60		
Wolters e.a. 1999	B	pc	cloz vs plac	250	MP	6		
McKeith e.a. 2000a	A2	pc	riva vs plac	1,5-12	LLD	120	2-6	15-45
Goetz e.a. 2000	B	npc	olan vs cloz	2,5-15 olan 6,25-50 cloz	MP	14		
Ellis e.a. 2000	B	npc	risp vs cloz	1-1,5 risp 12,5-100 cloz	MP	10		
Gimenez e.a. 2001	B	npc	olan vs cloz	2,5-10 olan 6,25-37,5 cloz	MP	18		
Breier e.a. 2002	A2	pc	olan vs plac	2,5-15	MP	160		
Ondo e.a. 2002	A2	pc	olan vs plac	2,5-10	MP	30		

(pc = placebo-gecontroleerd; npc = niet placebo-gecontroleerd; cloz = clozapine; plac = placebo; riva = rivastigmine; olan = olanzapine; risp = risperdal; MP = ziekte van Parkinson met medicatie-geïnduceerde psychose; LLD = Lewy-lichaampjes dementie met visuele hallucinaties. NNT = number needed to treat, ARR = absolute risicoreductie)

KOPPIËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEFACILITEERD EN NIET RECHTSGEELDIG

Resultaat

Cloz effectiever dan plac. Cloz positief effect op tremor, geen negatieve effecten op motoriek.

Cloz effectiever dan plac. Passagere verslechtering van motoriek bij 7/32 patiënten op cloz.

Ernstige bijwerkingen bij alle patiënten. Ontstaan van delirium bij 3 patiënten en verergering van motoriek bij alle 6 patiënten, waarschijnlijk gerelateerd aan hoge dosis cloz.

Cloz effectiever dan plac. Geen negatieve effecten op motoriek.

Cloz en olan even effectief. Olan gaf verslechtering van motoriek, terwijl motoriek verbeterde bij cloz.

Risp en cloz even effectief. Verbetering van motoriek in de cloz groep en verslechtering in de risp groep, echter niet statistisch significant.

Cloz even effectief als olan. Motorische symptomen verergerden in de olan groep, terwijl de cloz groep juist verbeterde.

Olan en plac leiden beide tot significante verbetering van hallucinaties, maar er was geen significant groepsverschil tussen olan en plac. Patiënten op olan ervoeren een verslechtering van alle motorische en ADL functies, m.u.v. tremor.

Olan en plac leiden beide tot significante verbetering van hallucinaties, maar er was geen significant groepsverschil tussen olan en plac; wel een verslechtering van de motoriek, m.n. van de bradykinesie en loopstoornis bij patiënten op olan.

Beoordeling relevante artikelen over niet-medicamenteuze interventies ter preventie (primair/ secundair) van delirium

<i>Publicatie</i>	<i>Type studie</i>	<i>Type patiënten (N)</i>	<i>Setting onderzoek</i>	<i>Interventie (N)</i>
Inouye e.a. 1999	Controlled clinical trial	852 > 70 jaar algemeen interne	Academisch ziekenhuis met 880 bedden (Yale-New Haven)	N = 426 Multicomponentinterventie met gestandaardiseerde protocollen gericht op risicofactoren: – cognitieve stoornissen – slaapdeprivatie – immobiliteit – visusstoornissen – gehoorstoornissen – dehydratie
Lundström 1999	Vergelijkend cohort-onderzoek	263 heupfractuur pt >65 jaar	Revalidatie afdeling algemeen ziekenhuis (int)	N = 49 Medisch/verpleegkundig interventieprogramma waarin: – educatie – samenwerking – individuele zorg/planning – omgeving (afdeling) – voedingsbeleid – continuïteit van zorg – preventie/behandeling complicaties
Marcantonio 2001	RCT	126 heupfractuur pt > 65 jaar	Academisch ziekenhuis	N = 62 Proactieve geriatrische consultatie m.b.t. protocollen gericht op 10 probleemgebieden: – zuurstof toevoer – vocht/electrolytenbalans – pijn – medicatiesanering – darm/blaasfunctie (output) – voedingsintake – mobilisatie en revalidatie – postoperatieve complicaties – omgevingsstimuli – geagiteerd delirium
Milisen e.a.. 2001	Before/after design	120 heupfractuur	Academisch ziekenhuis, afdeling traumatologie	N = 60 – educatie – systematische cognitieve screening (vroegsignalering) – consultatieve ondersteuning (medisch/verpleegkundig) – standaard pijn protocol

KOPPIEN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEFUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Controle (N)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Mate van bewijs</i>	<i>Opmerkingen</i>
N = 426 Gebruikelijke zorg	Significant minder delieren (= primaire preventie), Significant kortere duur (= secundaire preventie)	B	Niet geblindeerd
N = 214 (111+103) Historische cohorten: gebruikelijke zorg afdeling orthopedie academisch ziekenhuis N = 35 Gebruikelijke zorg zelfde ziekenhuis als interventie N = 227 (170+57) patiënten uit 2 Amerikaanse studies	Significant minder delieren, significant minder post-operatieve complicaties en een hoger percentage patiënten dat bij ontslag onafhankelijk kon lopen leefsituatie voor opname	B (?)	De interventiegroep is vrij klein en de vergelijking met historische cohorten is methodologisch niet erg sterk (data van 5 en 10 jaar eerder), hetzelfde geldt voor de vergelijking met de resultaten uit Amerikaanse studies
N = 64 Gebruikelijke zorg	Significant minder delieren, significant minder ernstige delieren	A2/B	Baseline verschillende in beide groepen (niet sign) De adviezen uit de consulten werden voor 77% opgevolgd door het orthopedieteam Omdat de trial in 1 instelling liep is contaminatie mogelijk
N = 60 Gebruikelijke zorg	Significant kortere duur en minder ernstig delier	B	Incidentie gaf geen verschillen

<i>Publicatie</i>	<i>Type studie</i>	<i>Type patiënten (N)</i>	<i>Setting onderzoek</i>	<i>Interventie (N)</i>
Webster e.a. 1999	Case/control	124 delirante patiënten, > 64 jaar	Academisch zie- kenhuis, algemeen interne	N = 90 Artsen en verpleegkundigen krijgen specifieke therapeutische aanbevelingen uit een gestandaardiseerde richtlijn door een deliriumexpertteam
Britton & Russel 1998	Cochrane review			De Cochrane Controlled Trials Register leverde 8 RCT's op gericht op multi- disciplinaire interventies voor delirium management.

KOPIËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

<i>Controle (N)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Mate van bewijs</i>	<i>Opmerkingen</i>
N = 34 Gebruikelijke zorg	<p>Significant korte opname-duur, betere documentatie, minder consultatie andere disciplines, forse kosten-reductie</p> <p>Geen van de onderzoeken was gericht op patiënten met reeds bestaande cognitie-ve stoornissen. Manage-ment van delirium vindt plaats op basis van empirie; het bewijsmateriaal vanuit om besluiten op te nemen. Het lijkt dat het systematisch monitoren van symptomen, met name bij risicogroepen, effectief is.</p>	B	Resultaten werden vastgesteld uit statusonderzoek

Beoordeling artikelen diagnostiek en behandeling delirium bij dementie

I. PREVALENTIE EN INCIDENTIE VAN DELIRIUM BIJ PATIËNTEN MET DEMENTIE

<i>Artikel</i>	<i>Focus</i>	<i>Methode</i>	<i>Setting</i>	<i>Beoordeling</i>
Kloszewska 1998	BPSD bij AD	Observatie demente patiënten	Alzheimerkliniek	Deliriumsymptomen niet onderzocht
Baker e.a. 1999	Optreden delirium in beloop van 2 jaar	Retrospectief statusonderzoek	Diverse ziekenhuizen	Niet relevant
Lerner e.a. 1997	Optreden delirium in beloop van 6 maanden tot 3 jaar	Retrospectief, interview care-giver	Alzheimercentrum	Niet relevant
Robertsson e.a. 1998	Optreden delirium tijdens opname (duur 2-3 weken); zowel AD, VaD als FTD	Observatie en DSM-III-R criteria	Neuropsychiatric unit	Onvoldoende relevant

II. DIAGNOSTIEK VAN DELIRIUM BIJ PATIËNTEN MET DEMENTIE

<i>Artikel</i>	<i>Focus</i>	<i>Methode</i>	<i>Setting</i>	<i>Beoordeling</i>
Rahkonen e.a. 2000	Delirium als te sympt. dementie	FU delirante pt	Neurologie-afdeling	Niet relevant
Johnson 1999	Alg. diagn. delirium	Beschouwing	N.v.t.	Niet relevant
Robertsson e.a. 1997	Ernstmaat delirium (CSE)	Validering, inter-rater reliability	PG-unit, nursing home	Niet relevant voor dit onderwerp
O'Keefe & Gosney 1997	Testen van aandacht	Vergelijking van NP-testen met globale rating	Acute geriatric ward	Resultaten onduidelijk
Jorm 1994	Verkorte versie van IQCODE			Gaat niet over delirium
Jacobsen e.a. 1993	Rol van QEEG			Hier niet relevant
Boutros 1992	Rol van routine EEG	Literatuurreview		Niet relevant
Fick & Foreman 2000	Herkenning delirium bij dementie	Kwalitatief onderzoek bij 20 patiënten	Medical-surgical unit	Onvoldoende relevant; kleine N, 8 pt demdel; leeftijd hoger MMSE lager bij opname
Honma e.a. 1998	Motor activiteit bij dem-del	Actigraaf bij 13 patiënten	Mental hospital	Geen klinische relevantie

III BEHANDELING VAN HET DELIRIUM BIJ DEMENTIE

<i>Auteur</i>	<i>Focus</i>	<i>Methode</i>	<i>Setting</i>	<i>Beoordeling</i>
Fischer 2001	AchE-Inh bij delirium na Li-intox	1 case	Psychiatrisch ziekenhuis	Relevant
Cooper 1999	Agitatie bij dementie	Review	N.v.t.	Delirium als oorzaak agitatie niet besproken
Kaufer e.a. 1998	LLD, beh. met AchE-inh. 'delirium-like features'	2 cases		Relevant
Dubovsky 1994	Geriatric Neuro-psycho-pharmacology	Hoofdstuk leerboek	N.v.t.	Niets over beh. delirium bij dem
Wengel e.a. 1998	AchE-Inh bij delirium bij dementie	1 case	Psychiatrisch ziekenhuis	Relevant; pat. met alcoholonthoudings delirium en slechte diagnostiek cogn. st
McKeith e.a. 2000a	AchE-Inh bij LLD	Gerandomiseerd, placebogecontroleerd. N = 120	Poli's neurologie	Relevant

IV DELIRIUM BIJ DEMENTIE: TYPOLOGIE/PATHOFYSIOLOGIE

<i>Auteur</i>	<i>Focus</i>	<i>Methode</i>	<i>Setting</i>	<i>Score</i>
Lindenmayer 2000	Pathofysiologie agitatie	Beschouwing	N.v.t.	Agitatie bij delirium wordt niet besproken
MacDonald 1999, 1996 (& Treloar)	Zijn delirium en dementie te onderscheiden? Nee vlg. auteur	Beschouwing		Niet relevant
Sandberg e.a. 1999	Subtypes delirium	717 75-plussers in diverse care-settings		Subtypes worden niet besproken voor de groep dem-del
Meagher & Trcepcz 1998	Fenomenologie in relatie tot pathofysiologie delirium	Review	N.v.t.	Gaat over delirium i.h.a. niet over dem-del
Heinik e.a. 1997	Delirium bij psychiatrische opnames	Retrospectief onderzoek m.b.v. case register	Psychiatrische ziekenhuizen	Gaat uiteindelijk alleen over verschil in opname-duur jongere en oudere patiënten
McGee e.a. 1997	Symptomen en outcome	Retrospectief cohort database onderzoek (N = 44, 34 del-dem en 10 del-non-dem)	Afdeling ouderen-psiatrie	Diagnostiek dem onduidelijk en meerderheid in dem groep alcoholgerelateerde problemen

<i>Auteur</i>	<i>Focus</i>	<i>Methode</i>	<i>Setting</i>	<i>Score</i>
Robertsson e.a. 1999	Relatie optreden van delirium met sy-functie verschillende hersengebieden	Grotendeels zelfde populatie als in ref Robertsson '98 (zie 1 prevalentie)		Indeling naar disfunctie hersengebieden onduidelijk
Meagher e.a. 1998	Relatie onderliggende oorzaak en phenotype delirium	DRS profiel van 46 patiënten	Psychiatrische consultatie service	Dementiegroep wordt niet onderscheiden
Blass & Gibson 1999	Hypothesen over achtergrond delirium bij dementie	Review metabole veranderingen bij delirium en dementie	N.v.t.	Onvoldoende relevant; te gebruiken om kader te schetsen over samenhang delirium-dementie
Trzepacz e.a. 1998	Typering delirium bij demente en niet-demente ouderen	Symptomen en op DRS vergeleken tussen del (N = 18) en del-dem (N = 43) patiënten	Afdeling ouderen-psychiatrie	Relevant

Model voorlichtingsfolder voor naasten van iemand met een delirium

VOORLICHTINGSFOLDER ACUTE VERWARDHEID/DELIRIUM

In gesprek over: acute verwardheid/ delirium

Acute verwardheid ofwel delirium is hetzelfde als 'ijlen'. De term 'delirium' roept bij de meeste mensen associaties op met alcoholverslaving, maar een delirium komt ook heel vaak voor bij mensen die geen of nauwelijks alcohol drinken. In deze folder gebruiken we in plaats van delirium de term acute verwardheid.

Acute verwardheid komt, net als koorts, bij mensen met een ziekte regelmatig voor. Het is geen onschuldige verschijnsel van ziekte. Het optreden ervan wijst er meestal op dat er iets ernstigs aan de hand is, dat onderzocht en behandeld moet worden. Acute verwardheid verdwijnt als de onderliggende ziekte over is.

Acute verwardheid ontstaat als onze hersenen niet goed meer in staat zijn om alle prikkels, die de hersenen van binnen en van buiten het lichaam bereiken, samen te voegen tot een logisch en samenhangend beeld van de werkelijkheid. Het integrerend vermogen van de hersenen schiet tekort, er is sprake van een verstoorde hersenfunctie.

Acute verwardheid treedt meestal op bij mensen van wie al bekend is dat zij ziek zijn. Zij hebben bijvoorbeeld een longontsteking of andere ziekte, of hebben net een grote operatie achter de rug. Ook kan het zijn dat ze bij een ongeluk of door een hersenbloeding een hersenbeschadiging hebben opgelopen. Vaak liggen mensen al in het ziekenhuis voor zij verward worden. Het komt echter ook regelmatig voor dat acute verwardheid optreedt in de thuissituatie. Het kan dan het eerste duidelijke signaal zijn dat er iets ernstigs aan de hand is, waarvoor de huisarts moet worden gewaarschuwd. Het optreden van acute verwardheid hoeft niet altijd te wijzen op een ernstige ziekte. Jonge kinderen raken al verward bij hoge koorts ten gevolge van een eenvoudige virusinfectie. Oude mensen, zeker mensen met tekenen van (beginnende) dementie, kunnen soms al door een overvolle blaas verward raken.

Mensen met acute verwardheid hebben zelf meestal niet door dat ze verward zijn, maar hun omgeving des te meer. Voor de familie is de verwardheid meestal een grote schok. Men is soms zelfs bang dat de verwarde persoon voorgoed zijn verstand heeft verloren. Gelukkig is dat meestal niet het geval en blijkt de verwardheid van korte duur.

Verschijnselen van acute verwardheid/ delirium

Acute verwardheid ontstaat vrij plotseling, vaak binnen enkele uren tot dagen. De verschijnselen wisselen in ernst gedurende de dag. 's Avonds en 's nachts verergeren de verschijnselen meestal, waardoor verwarde mensen niet goed slapen. Overdag kan de verwardheid veel minder zijn of zelfs helemaal weg. Vaak weet men overdag dan niet meer wat men de voorgaande nacht heeft beleefd of gedaan. Mensen met acute verwardheid zijn niet helder van geest. Ze slapen niet, maar lijken toch ook niet helemaal wakker: hun bewustzijn is gedaald. Het is moeilijk om tot ze door te dringen, en als het toch even lukt dan dwaalt hun aandacht al snel weer af. Verwarde mensen zijn vergeetachtig: aangeboden informatie beklijft niet en moet keer op keer worden herhaald. Verwarde mensen kunnen niet logisch denken en een normaal gesprek is vaak niet mogelijk.

Verwarde mensen leven in een andere werkelijkheid. Ze weten niet meer waar ze zijn en wanen zich soms heel ergens anders. Soms zijn deze waanideeën terug te voeren op vroegere belevenissen. Verwarde mensen weten vaak niet meer wat voor dag het is of in welk jaar ze leven. Ze zien de mensen om zich heen soms aan voor heel andere personen. Het lijkt alsof ze dromen, terwijl ze toch niet slapen. Aansporing helpt ze zelden uit de droom. De dromen kunnen nachtmerrieachtig zijn, waardoor de mensen vaak angstig en onrustig zijn. Soms echter zijn verwarde mensen juist heel erg rustig, liggen wat voor zich uit te doezelen in bed. Ze zien vaak dingen die anderen niet zien en reageren daar soms ook op: ze hallucineren. De emoties kunnen erg wisselen en hoog oplopen. Zij gedragen zich vaak heel anders dan men van ze gewend is. Het gedrag is niet doelgericht, vaak impulsief, en kan soms zeer ongepast zijn, bijvoorbeeld erg vrijpostig of zelfs agressief.

Verwarde mensen kunnen zichzelf in hun verwardheid schade toebrengen, bijvoorbeeld omdat ze niet meer weten dat ze in bed moeten blijven, niet begrijpen dat dat draadje in hun arm een infuus

is dat erin hoort te blijven zitten. Ze zijn geneigd te friemelen aan de lijnen aan hun lijf die ze niet begrijpen, behalve infusen ook neussondes, urinekatheters en beademingsbuizen.

Wat merkt u als uw naaste verward is?

Uw naaste is wisselend helder van bewustzijn. Het kan zijn dat u net op bezoek komt als hij wel helder is. Dan merkt u niets. Als hij niet helder is kost het u moeite contact met hem te maken. Hij reageert niet goed op uw conversatie, begint soms heel ergens anders over, en is daarin voor u niet goed te volgen. De spraak is niet altijd even duidelijk te verstaan. Hij kan zomaar in slaap vallen tijdens het gesprek, of juist heel opgewonden en alert ogen. Soms herkent hij u niet, of ziet u aan voor iemand anders. Hij weet niet meer waar hij is en wat hij daar doet. Hij reageert op dingen die u niet ziet. Hij zit in een heel ander werkelijkheid dan die van u, alsof hij in een nachtmerrie vertoeft. Dat maakt soms dat hij wild om zich heen slaat om denkbeeldige belagers van zich af te slaan. Hij kan erg angstig zijn, zelfs verbijsterd overkomen. Hij friemelt vaak aan de dekens. Hij gedraagt zich heel anders dan u van hem gewend bent, zegt of doet dingen, die hij normaal nooit zou zeggen of doen.

Oorzaken van acute verwardheid

Zoals al gezegd betekent het optreden van acute verwardheid dat de hersenfunctie verstoord is geraakt. Er zijn vele oorzaken bekend van een verstoorde hersenfunctie. Meestal is sprake van een combinatie van oorzaken. Deze zijn te onderscheiden in direct uitlokkende factoren (zoals hoge koorts bij een virusinfectie) en risicofactoren die te maken hebben met iemands gevoeligheid voor het optreden van acute verwardheid (zoals de onrijpe hersenen van het jonge kind).

Uitlokkende factoren

Uitlokkende factoren die tot een acute verstoring van de hersenfunctie leiden zijn te onderscheiden in ziekten van de hersenen zelf en schadelijke invloeden van buiten de hersenen, die op de hersenen inwerken. Ziekten van de hersenen zelf zijn bijvoorbeeld ontstekingen van de hersenen, zwellingen in de hersenen, kneuzingen van de hersenen, bloedingen in de hersenen of herseninfarcten. Schadelijke invloeden van buitenaf zijn bijvoorbeeld bijwerkingen van of vergiftigingen door medicijnen; grote operaties; plotseling stoppen met medicijnen, drugs of alcohol; infecties met koorts; bloedvergiftiging; veranderingen in de samenstelling van het bloed, zoals gestoorde suikergehaltes, gestoorde zoutsamenstelling, nier- of leververgiftiging, gebrek aan zuurstof in het bloed.

Risicofactoren

Risicofactoren zijn factoren in iemands hersenen zelf die de gevoeligheid voor het optreden van acute verwardheid vergroten. De onrijpe hersenen van jonge kinderen en de verouderde hersenen van oude mensen zijn al genoemd. Mensen wier hersenen zijn beschadigd, bijvoorbeeld door vroegere hersenverwondingen, door langdurig overmatig alcoholgebruik, door hersenziekten in het verleden als hersenbloedingen en -infarcten, en hersenziekten in het heden als dementie, raken eveneens gemakkelijker verward. Mensen die al eens eerder onder bepaalde omstandigheden verward zijn geraakt, hebben grotere kans op herhaling daarvan onder soortgelijke omstandigheden. Mensen met beperkingen van het gezichts- of gehoorvermogen zijn ook gevoeliger voor het optreden van acute verwardheid.

Acute verwardheid vergeleken met dementie

Acute verwardheid is iets anders dan dementie, al komt het vaak samen voor, omdat mensen met dementie gevoeliger zijn voor het ontstaan van verwardheid. Acute verwardheid ontstaat snel, binnen uren of dagen, en dementie langzaam, over maanden of jaren. Mensen met acute verwardheid zijn afwisselend helder van geest en suf, mensen met dementie zijn niet suf. De verschijnselen van acute verwardheid wisselen gedurende de dag, die van dementie niet.

Behandeling

Behandeling van acute verwardheid is te onderscheiden in behandeling van de oorzaken van de verwardheid, behandeling van de verschijnselen van de verwardheid zelf en ondersteunende maatregelen bij de begeleiding en verpleging van verwarde mensen.

Behandeling van de uitlokkende factoren

Behandeling is afhankelijk van de oorzaken die bij de verwarde persoon een rol spelen. Als iemand acuut verward wordt, moet dan ook gezocht worden naar uitlokkende factoren. Infecties moeten worden bestreden, vergiftigingen behandeld, de samenstelling van het bloed worden verbeterd, medicijnen aangepast enzovoort.

Behandeling van de verschijnselen van de verwardheid

Voor de behandeling van de verschijnselen van de verwardheid en advies over ondersteunende maatregelen wordt vaak een psychiater, of bij ouderen een geriater, ingeschakeld. Voor de verschijnselen van de verwardheid zelf worden medicijnen toegediend tegen onrust, angst, waanideeën en hallucinaties. De dosering daarvan hangt af van de ernst van de verwardheid en de onrust. Zodra de verwardheid over is worden deze medicijnen weer gestaakt.

Ondersteunende maatregelen

Van belang is dat de naasten van de patiënt uitleg krijgen over wat er aan de hand is en advies over hoe te handelen. Een rustige gelijkmatige bejegening werkt geruststellend. Prikkel van buitenaf moeten zo veel mogelijk gestructureerd worden: niet te veel, maar ook niet te weinig prikkels. Van belang is dat waarnemingen van de werkelijkheid optimaal kunnen plaatsvinden: een eventuele bril moet bij de hand zijn, en worden gebruikt, net als een gehoorapparaat. Afleiding met hier-en-nu zaken kan de aandacht afleiden van waanideeën.

Oriëntatiepunten zijn belangrijk voor verwarde mensen: een klok en een kalender kunnen helpen bij de tijdsoriëntatie, vertrouwde voorwerpen en foto's bij de oriëntatie op de eigen persoon en situatie. Verwarde mensen zijn soms zo onrustig dat zij zichzelf schade kunnen berokkenen door uit bed te stappen, terwijl dat nog niet veilig is, door infusen uit te trekken enzovoort. De continue aanwezigheid van een vertrouwd persoon komt de veiligheid ten goede. Soms is het nodig andere beschermende maatregelen te nemen, bijvoorbeeld in de vorm van veiligheidsrekjes om het bed, vastbinden van de handen, soms ook van meer lichaamsdelen. Verwarde mensen herinneren zich achteraf vaak maar flarden uit de periode van verwardheid, maar de realisering dat men heel vreemd heeft gedaan kan heel bedreigend en schaamtevol zijn. Uitleg achteraf is nodig ter geruststelling.

Beloop

Het beloop van acute verwardheid is afhankelijk van de oorzaak, met name de uitlokkende factoren. Gaat het om factoren van voorbijgaande aard dan is de verwardheid ook voorbijgaand. Dat geldt voor verreweg de meeste gevallen. Als de verwardheid wordt uitgelokt door beschadiging van de hersenen zelf, kan het herstel langer op zich laten wachten, en soms ook niet volledig zijn.

*Tips voor patiënten en hun naasten**Preventie en vroegherkenning (patiënt en naasten)*

- Geef bij opname in het ziekenhuis door welke medicijnen worden gebruikt.
- Meld of al eens eerder sprake is geweest van acute verwardheid.
- Wees eerlijk over de mate van gebruik van alcohol en/of drugs.
- Zorg dat bril, contactlenzen, gehoorapparaat beschikbaar zijn en ook worden gebruikt.
- Meld veranderingen in de gedachtegang of het gedrag van uw naaste bij de verpleging.

Begeleiding (naasten)

- Breng enkele vertrouwde zaken van thuis mee, zoals een foto met vertrouwde familieleden of huisdieren, een eigen dekbed, deken of kussen, een klok met zichtbare wijzerplaat.
- Probeer geruststellend en rustig aanwezig te zijn, bijvoorbeeld door het vasthouden van de hand van uw naaste.
- Kom niet met te veel bezoek tegelijkertijd.
- Ga niet in tegen de waanvoorstellingen van uw naaste, maar probeer hem af te leiden naar hier-en-nu-zaken.
- Blijf uw naaste steeds maar weer uitleggen waar hij zich bevindt, waarom hij daar is, welke dag het is.
- Aarzel niet om eventuele vragen voor te leggen aan de verpleegkundige van de afdeling.

