

NHG-Standaard Delier (eerste herziening)

Deze standaard moet worden geciteerd als:

Eizenga WH, Dautzenberg PLJ, Eekhof JAH, Scholtes ABJ, Van Venrooij MH, Verduijn MM, Wiersma Tj, Burgers JS, Van der Weele GM. NHG-Standaard Delier (eerste herziening). Huisarts Wet 2014;57(4):184-93.

NHG-Standaard Delier (eerste herziening)

Wietze Eizenga, Paul Dautzenberg, Just Eekhof, Ton Scholtes, Marleen van Venrooij, Monique Verduijn, Tjerk Wiersma, Jako Burgers, Gerda van der Weele

Belangrijkste wijzigingen

- Naast het delier bij ouderen wordt in deze herziening ook het delier in de palliatieve fase besproken.
- Er is meer aandacht voor preventie van een delier. Dit betreft zowel de vroege herkenning van (prodromale) symptomen als maatregelen ter voorkoming van een recidief.
- De standaard bespreekt aandachtspunten voor overdracht bij ontslag uit het ziekenhuis van patiënten met persisterende symptomen van een delier.

Kernboodschappen

- Denk aan delier bij een bewustzijnsverandering met een aandachtsstoornis, incoherent denken of desoriëntatie als dit beeld in korte tijd (uren tot dagen) is ontstaan en de ernst van de symptomen over het etmaal fluctueren.
- Een delier is een ernstig, spoedeisend beeld dat wordt uitgelokt door één of meer somatische stoornissen; onderzoek naar en behandeling van de oorzaken staan centraal in de aanpak.
- Patiënten met een cognitieve stoornis/dementie hebben een (sterk) verhoogde kans op een delier; bij hen kan plotseling toenemende verwardheid, ook zonder duidelijke fluctuaties en een aandachtsstoornis, duiden op een delier.
- Een goede heteroanamnese van verzorger(s) is essentieel voor herkenning van een delier, omdat de anamnese vanwege de wisselende toestand van de patiënt niet betrouwbaar is.
- De behandeling en preventie richten zich op beïnvloedbare factoren die een delier kunnen uitlokken zoals medicatie (vooral recente wijziging van medicatie of dosering, gebruik van middelen met een anticholinerg effect, morfine en polyfarmacie), (sterke) ondervoeding, dehydratie, slaapdeprivatie, immobiliteit, visus- en gehoorbeperking.

- Indien medicamenteuze bestrijding van angst, achterdocht, hallucinaties of hevige motorische onrust is geïndiceerd, is haloperidol het middel van eerste keus. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson of 'Lewy body'-dementie is haloperidol gecontra-indiceerd en vergt medicamenteuze behandeling van een delier specialistisch overleg.
- Belangrijke voorwaarden voor (thuis) behandeling van een patiënt met een delier zijn een veilige omgeving en continue aanwezigheid van verzorgers, met één van de betrokken hulpverleners (bij voorkeur wijkverpleegkundige of huisarts) als coördinator en aanspreekpunt.
- Als voorbereiding op ontslag uit het ziekenhuis van een patiënt met nog aanwezige symptomen van een delier is transmuraal overleg tussen behandelend specialist en huisarts vereist, evenals afstemming met patiënt, mantelzorger en eventueel de thuiszorgorganisatie.

INLEIDING

De NHG-Standaard Delier geeft richtlijnen voor signalering van een delier en het diagnostisch en therapeutisch beleid bij een delier bij ouderen en bij patiënten in de palliatieve fase. Een delier kan op alle leeftijden ontstaan, maar komt het meest voor bij kwetsbare, oudere patiënten. Een delier bij jongere

en niet-kwetsbare patiënten valt buiten het bestek van deze standaard.

De standaard bespreekt ook de preventie van een recidief delier bij ouderen en benoemt aandachtspunten voor het organiseren van adequate zorg, waarin veiligheid voor de patiënt en diens omgeving is gegarandeerd.

Een delier wordt soms niet herkend, vooral de hypoactieve, apathische vorm ('stil delier'), ook omdat de symptomen van een delier over de dag fluctueren.¹ Tevens kan een delier moeilijk te onderscheiden zijn van andere ziektebeelden, zoals dementie en depressie, en daar ook mee samengaan.

Voor zowel de patiënt als de naasten en verzorgers kan een delier een beangstigende ervaring zijn. Een delier kan ook belastend zijn voor hulpverleners; het is een spoedeisend beeld en kan leiden tot een (crisis)situatie waarin door de omgeving op korte termijn om een oplossing wordt gevraagd, in het bijzonder bij ernstig zieke of zeer onrustige patiënten. Intensieve zorg moet vaak snel georganiseerd worden. Dit benadrukt het belang van een proactieve aanpak bij patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van een delier. Vooral bij patiënten in de palliatieve fase is het van belang extra alert te zijn op prodromale verschijnselen. Bij vroege herkenning kunnen maatregelen worden genomen om te voorkomen dat een delier en een crisissituatie ontstaan.

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt en diens omgeving, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd

afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

Eizenga WH, Dautzenberg PLJ, Eekhof JAH, Scholtes ABJ, Van Venrooij MH, Verduijn MM, Wiersma TJ, Burgers JS, Van der Weele GM. NHG-Standaard Delier (eerste herziening). Huisarts Wet 2014;57(4):184-93.

De NHG-Standaard Delier is geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie: Van der Weele GM, Van Dijk A, Eekhof JAH, Olde Rikkert MGM, Scholtes ABJ, Veehof LJG, Janssen PGH, Eizenga WH. NHG-Standaard Delier bij Ouderen. Huisarts Wet 2003;46(3):141-6.

Het klinisch beeld en de aanpak van een delier in de palliatieve fase komen in grote lijnen overeen met die van het delier in andere levensfasen, maar kent ook enkele specifieke aandachtspunten.² In de stervensfase kan een delier het afscheid nemen voor de patiënt en zijn naasten verstoren. Bestrijding van angst, achterdocht, hallucinaties of motorische onrust is van belang om de patiënt de mogelijkheid te bieden zijn gedachten weer op orde te krijgen en waardig afscheid te nemen. In de palliatieve fase is doorgaans al veel zorg ingezet. Bij een delier kan het zorgsysteem echter dreigen te decompenseren. Een delier in de terminale fase kan moeilijk behandelbaar zijn, wat aanleiding kan zijn voor consultatie van een consulent palliatieve zorg.

ACHTERGRONDEN

Begrippen

Een *delier* is een neuropsychiatrisch toe-standsbeeld, dat zich kenmerkt door:³

- een aandachtsstoornis (verminderd vermogen de aandacht ergens op te richten, vast te houden of te wisselen) en bewustzijnsstoornis (gedaald bewustzijn of gedaald besef van de omgeving) én
- acuut opgetreden verandering (in uren tot dagen) en fluctuerende symptomatologie (de verschijnselen manifesteren zich in de avond en nacht doorgaans nadrukkelijker dan overdag);
- een verandering in cognitie (zoals een geheugenstoornis, oriëntatiestoornis, taalstoornis) of de ontwikkeling van een waarnemingsstoornis (hallucinaties), die niet beter verklaard wordt door pre-existente of zich ontwikkelende dementie.

Daarnaast kunnen zich (paranoïde) wanen voordoen.

Een aanvullend diagnostisch criterium is dat op grond van de anamnese, het lichamelijk onderzoek of de laboratoriumgegevens het vermoeden bestaat dat de stoornis wordt veroorzaakt door een of meer lichamelijke ziekten, geneesmiddelenintoxicaties of onttrekking (dan wel wijziging) van medicatie of alcohol. Echter, indien een kwetsbare

oudere een beeld ontwikkelt met bovenstaande kenmerken is de kans dat het om een delier gaat groot, ook als er niet (direct) een afdoende verklaring wordt gevonden.

Bij patiënten met een cognitieve stoornis/dementie kan plotseling toemende verwardheid (ook zonder duidelijke fluctuaties en aandachtsstoornis) duiden op een delier.

NHG-Guideline Delirium

Eizenga WH, Dautzenberg PLJ, Eekhof JAH, Scholtes ABJ, Van Venrooij MH, Verduijn MM, Wiersma Tj, Burgers JS, Van der Weele GM. Dutch College of General Practitioners' Guideline Delirium (first revision). *Huisarts Wet* 2014;57(4):184-93.

INTRODUCTION The Dutch College of General Practitioners' (NHG) Guideline Delirium provides recommendations about the diagnosis, treatment, and prevention of delirium in general practice. Frail elderly patients and terminal patients are at greatest risk of developing delirium, which should be dealt with urgently. If the underlying condition(s) can be treated, delirium is in principle reversible. However, it is difficult to recognize delirium, especially in patients who are not hyperactive or agitated, because the severity of symptoms tends to fluctuate throughout the day.

DIAGNOSIS The diagnostic work up is twofold – diagnosis of delirium itself and of the underlying cause(s). The main features of delirium are: disturbances of attention and awareness; acute onset of symptoms (hours to a few days); symptom severity fluctuates throughout the day; disturbances of cognition (such as memory deficit, disorientation), language, or perception (hallucinations). Evidence from the history, physical examination, or laboratory investigations that signs and symptoms are a direct physiological consequence of one or multiple medical conditions or substance intoxication or withdrawal makes the diagnosis more probable.

Once the diagnosis has been made, the next step is to establish the underlying cause(s). This requires a thorough medical history (partly provided by a relative or carer), complete physical examination, and relevant laboratory investigations (including minimally blood glucose level and a urine-nitrite test). The need and urgency for additional investigations depend on the patient's history, physical findings, and life expectancy.

TREATMENT The three main treatment goals are: to guarantee a safe environment and adequate care for the patient; to treat underlying cause(s); and, if present, to treat severe physical agitation, anxiety, and hallucinations. If symptomatic medication is indicated, the drug of choice for most patients is haloperidol (which is contraindicated in patients with Parkinson's disease or Lewy body dementia). If agitation persists, a short-acting benzodiazepine, such as lorazepam, can be added temporarily. The haloperidol dose should be gradually reduced after maximally 1 week, and earlier if possible. In the case of patients with severe anxiety or agitation due to delirium caused by the withdrawal of alcohol or tranquilizers, a short-acting benzodiazepine (such as lorazepam) is the drug of choice.

Control visits, consultation and referral A patient with delirium who is cared for at home should be visited regularly (daily in severe cases) to monitor the course of symptoms of delirium and the underlying conditions, to detect complications (such as dehydration), and to assess the need for treatment changes, additional investigations, or additional help. Special attention should be given to the continuity of care during out-of-office hours. If symptomatic treatment is needed for more than 1 week, a specialist should be consulted. Referral to hospital is necessary if specific diagnostic facilities are required or if adequate care, treatment, and safety at home cannot be guaranteed.

After care and prevention The discharge from hospital of patients who developed delirium during hospitalization (and especially those patients with persistent symptoms of delirium) should be planned with care to guarantee adequate continuity of care at home in a safe environment, in consultation with the patient, specialist/nursing staff, family members, and home care services. Efforts to prevent delirium should focus on reducing individual risk factors. In addition, patients and carers should be extra alert for early symptoms of recurrent delirium during episodes of disease or other stress factors. If such symptoms are detected, patients or their carers should contact their general practitioner promptly.

Er zijn verschillende psychomotorische verschijningsvormen van delier:⁴

- De *onrustige/hyperactieve* vorm wordt gekarakteriseerd door motorische onrust en agitatie (aan de dekens plukken, doelloos bewegen of ronddwalen, uit bed willen klimmen), een verminderde controle (niet stil kunnen zitten/liggen als de situatie dat vergt), rusteloosheid (klachten over mentale rusteloosheid

of agitatie), roepen, schelden en afwezen van verzorgers. Bij deze vorm is de patiënt vaak hyperalert. Meestal zoeken de verzorgers bij een hyperactief delier snel hulp, omdat de verzorging als moeilijk wordt ervaren.

- Bij de *apathische/hypoactieve* vorm ('stil delier') is sprake van bewegingsarmoede (afname van spontane bewegingen, trager op gang komen en uitvoeren van activiteiten) en verminderde interactie met de omgeving. Andere kenmerken zijn: minder en langzamer spreken, verminderd bewustzijn van de omgeving (passief, onverschillig reagerend), apathisch of zich terugtrekkend gedrag en verminderde aandacht. Een apathisch-delirante patiënt wordt doorgaans als een gemakkelijke patiënt ervaren, waardoor het beeld vaak laat of niet als delier wordt herkend en nogal eens wordt verward met depressie of dementie.
- Bij de *gemengde* vorm is de patiënt afwisselend hyper- en hypoactief; dit komt bij ouderen veel voor.

Het onderscheiden van deze verschijningsvormen is vooral relevant voor het herkennen van een delier. Er is geen overtuigend bewijs dat het consequenties heeft voor de behandeling.

Epidemiologie en prognose

De prevalentie van delier onder ouderen vanaf 65 jaar in de algemene bevolking varieert van 1,8 tot 2,3%. In onderzoek naar delier onder bewoners in Nederlandse verzorgingshuizen werd een incidentie van 14,6 per 100 persoonsjaren en een prevalentie van 8,2% gevonden. Over het voorkomen van delier in de huisartsenpraktijk zijn slechts beperkt cijfers beschikbaar.⁵

Hoewel delier als een reversibel beeld wordt beschouwd, blijkt uit onderzoek dat ouderen die een delier doormaakten tijdens een ziekenhuisopname een ongunstige prognose hebben met betrekking tot volledig herstel, levensverwachting, opnames in zorginstellingen en cognitieve achteruitgang.⁶

Onder patiënten vanaf 50-jarige leeftijd die tijdens ziekenhuisopname een delier doormaakten werden bij ont-

slag nog bij 45% symptomen gevonden; 3 maanden na ontslag nog bij 33%.⁷ Het risico op langdurig persisterende symptomen is hoger bij patiënten met comorbiditeit (zoals dementie), een ernstig delier en een hypoactief delier.⁸

Pathofysiologie en etiologie

Een delier is een uiting van een acute, diffuse cerebrale ontregeling met complexe pathofysiologie. De leidende hypothese is dat een disbalans in het cholinerge-dopaminerge systeem een centrale rol speelt, met een (relatief) tekort aan acetylcholine.⁹ Met het ouder worden treden geleidelijk veranderingen in het lichaam op, waarbij de lichamelijke en geestelijke reservecapaciteit en draagkracht afnemen en de vatbaarheid voor een delier toeneemt. Alle ernstige somatische stressoren kunnen bij daarvoor gevoelige personen een delier uitlokken. Vaak ontstaat een delier in aanwezigheid van verschillende predisponerende en uitlokkende factoren. Bij een opeenstapeling van factoren en het tekortschieten van compensatiemechanismen kan een relatief geringe prikkel reeds aanleiding zijn voor het ontstaan van een delier. Binnen de geriatrie wordt het delier gerekend tot de 'geriatrische syndromen', die multifactorieel bepaald zijn en waarbij de aanpak bestaat uit zoeken naar en behandeling van etiologisch gerelateerde aandoeningen en inventarisatie en zo mogelijk vermindering van de risicofactoren.¹⁰

Predisponerende, niet-beïnvloedbare factoren, die bijdragen aan een verhoogde kwetsbaarheid voor het ontstaan van een delier, zijn:¹¹

- dementie of andere cognitieve stoornis;
- hoge leeftijd;
- eerder doorgemaakt delier;
- ernstige (multi)morbiditeit.

Diverse potentieel beïnvloedbare factoren kunnen bijdragen aan het uitlokken van een delier, zoals:¹¹

- infectie, zoals een urineweginfectie en pneumonie;
- metabole ontregeling, zoals hyponatriëmie (bijvoorbeeld bij diuretica, SSRI's, venlafaxine, NSAID's, carba-

mazepine), hyper- of hypoglykemie, hypercalciëmie; ondervoeding; dehydratie; alcoholmisbruik, alcohol-, nicotine- of cannabisonttrekking;

- medicatie [zie kader **Geneesmiddelen met verhoogd risico op delier**], medicatiewijziging of -onttrekking, polyfarmacie (in het bijzonder bij cumulatie van anticholinerge effecten);
- cerebrale pathologie: CVA, intracraniale bloeding, hersentumor/metastase, meningitis (carcinomatos);
- pijn; urineretentie of obstipatie; acuut trauma, met name een fractuur, operatie; immobiliteit, mobiliteitsbeperkende maatregelen, katheter;
- verminderde oriëntatie door gehoor- en/of visusbeperking; slaaptkort; omgevingsverandering (bijvoorbeeld ziekenhuis- of dagopname).

Geneesmiddelen met verhoogd risico op delier^{*12}

Psychofarmaca

- Benzodiazepinen, met name bij gebruik langer dan een maand en middelen met lange halfwaardetijd: *chloordiazepoxide*, *nitrazepam*, *diazepam*.
- Antidepressiva: tricyclische (anticholinerge werking sterkst bij *amitriptyline*, minst bij *nortriptyline*) en SSRI's.
- Antipsychotica (met name bij gebruik langer dan een maand).

Analgetica

- Opiaten, met name *langwerkende* (zoals morfinetabletten met gereguleerde afgifte en fentanylpleisters); ook *tramadol* en *codeïne*.
- NSAID's (o.a. risico op verslechtering nierfunctie).

Overige groepen

- Urogenitale parasymphaticolytica (anticholinergica): *oxybutynine*, *tolterodine*.
- Klassieke antihistaminica (met name bij gebruik langer dan een week): *dimetindeen*, *hydroxyzine*, *promethazine*, *clemastine*, *cinnarizine*, *cyclizine*, *alimemazine*.
- Corticosteroiden, met name hoge doses: *prednison*, *dexamethason* (vanaf circa 40 respectievelijk 10 mg/dag).
- *Metoclopramide*, vooral bij langer gebruik (> 5 dagen) en hogere doseringen (> 3 dd 10 mg).

* Deze lijst is niet limitatief; er zijn alleen geneesmiddelen vermeld waarvan het gebruik in NHG-Standaarden wordt aanbevolen. Bij oudere en kwetsbare patiënten kunnen in principe alle middelen een delier induceren. Alertheid is vooral geboden bij een medicatie- of doseringswijziging.

In de palliatieve fase leiden de volgende factoren vaak tot een delier:

- gebruik van morfinepreparaten (verhoogd risico op cumulatie van morfínemetabolieten bij verminderde nierfunctie in combinatie met uitdroging);
- plotseling staken van medicatie, met name langdurig gebruikte benzodiazepinen en antidepressiva (met name de middelen met een korte halfwaardetijd, zie de NHG-Standaard Depressie), alcohol of nicotine;
- metabole stoornissen, zoals hypercalciëmie als gevolg van botmetastasen (vooral problematisch in combinatie met dehydratie);
- hersentumor of -metastasen, meningitis carcinomatosa;
- dehydratie, anemie, hypoxie.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Aangezien een delier altijd duidt op onderliggende somatische aandoeningen en risicofactoren en multifactorieel bepaald is, zijn een uitgebreide (hetero)-anamnese en lichamelijk onderzoek nodig om de diagnose delier te stellen en tevens om onderliggende pathologie en risicofactoren op te sporen.

Signalering

Vooraf bij kwetsbare ouderen en patiënten in de palliatieve fase is het van belang om extra alert te zijn op verschijnselen die wijzen op het ontwikkelen van een delier.³³ Hierbij is informatie van de partner of verzorger van grote waarde.

Belangrijke signalen zijn dat een patiënt zich plotseling 'niet zichzelf voelt' of dat naasten aangeven dat de patiënt plotseling verward of in korte tijd veranderd is. Hierbij kan het gaan om diverse verschijnselen zoals: het niet kunnen volgen van een gesprek bij verandering van onderwerp, vaak herhalen van antwoorden of moeten herhalen van vragen, summier oogcontact, staren (als aanwijzingen voor een aandachtsprobleem); niet helder kunnen denken, vreemde associaties en bizarre uitlatingen, van de hak op de tak springen en onsamenhangend spreken; veranderd slaap-waakritme, met slaperigheid overdag en nachtelijke onrust, levendige dromen, nachtmerries en verwardheid bij het wakker worden;

angstig, rusteloos, emotioneel labiel of snel geïrriteerd zijn; desoriëntatie en waarnemingsstoornissen. Alertheid is ook geboden als de verzorger vertelt dat de patiënt urenlang stilte in bed ligt, lijkt te slapen en niemand lijkt te herkennen, maar vervolgens weer heel helder is, zelfs relatief onbekenden herkent en er niets aan de hand lijkt te zijn.

Anamnese en heteroanamnese

Bij de meeste delirante patiënten met verminderd bewustzijn is het niet mogelijk een betrouwbare anamnese af te nemen over de voorgeschiedenis en de premorbide situatie. Om de diagnose te stellen en om onderscheid te kunnen maken tussen delier en dementie is het essentieel om aanvullende gegevens te verzamelen via naasten en/of verzorgers die de patiënt goed kennen. De actuele lichamelijke klachten kan de patiënt vaak wel zelf duidelijk maken. Het is van belang de patiënt rustig te benaderen en korte, liefst gesloten vragen te stellen. Omdat op 'goede momenten' het beeld gemist kan worden, kan herhaald beoordelen nodig zijn om de diagnose te stellen of uit te sluiten.

Vraag voor het stellen van de diagnose het volgende na:

- Heeft de patiënt moeite de aandacht te richten en bij een gesprek of handeling te houden of om zich te concentreren (snel afgeleid)?
- Hoe kan het bewustzijnsniveau van de patiënt worden omschreven: alert (normaal), hyperalert (schrikachtig, prikkelbaar, geagiteerd) of hypoalert (traag reagerend, in zichzelf gekeerd, wegdromend of slaperig)?
- Is de verandering acuut ontstaan?
- Fluctueren de verschijnselen gedurende de dag (wisselend aan- en afwezig of wisselend in ernst)?
- Is het denken van de patiënt ongeorganiseerd of incoherent, bijvoorbeeld door onsamenhangende of irrelevante conversatie, een onduidelijke of onlogische gedachtegang of onvoorspelbare verandering van onderwerp? Is de patiënt achterdochtig?
- Zijn er aanwijzingen voor een geheugenstoornis (herinnert de patiënt zich recente gebeurtenissen)?

- Is de patiënt gedesoriënteerd (denkt hij ergens anders te zijn; beseft hij welk dagdeel het is)?
- Zijn er aanwijzingen voor hallucinaties (ziet of hoort de patiënt dingen die er niet zijn) of wanen (waarbij de gedachtegang meestal logisch en te volgen is, maar de inhoud bizar, niet berustend op de werkelijkheid)?
- Is er sprake van motorische onrust (plukkerig, rusteloos) of (afgewisseld met) apathie?

Er zijn op basis van de DSM-IV-criteria diverse observatieschalen ontwikkeld die gevalideerd zijn in ziekenhuispopulaties en daar behulpzaam kunnen zijn bij het stellen van de diagnose delier en het monitoren van de ernst. Geen van deze instrumenten is echter getest onder patiënten in de huisartsenpraktijk, waardoor de betrouwbaarheid en de toegevoegde waarde van het gebruik in de huisartsenpraktijk niet duidelijk zijn.¹⁴

Om de onderliggende oorzaak of oorzaken van een delier op te sporen informeert de huisarts naar:

- verschijnselen van een infectie (koorts, hoesten, dyspneu, mictieklachten);
- reeds aanwezige neurologische, cardiale, respiratoire, metabole, endocriene aandoeningen;
- insufficiënte voeding en vochtinname;
- medicatie [zie kader **Geneesmiddelen met verhoogd risico op delier**] en zelfzorgmiddelen: type en dosering, recente wijzigingen (starten, dosisverandering, staken medicatie), therapietrouw; beoordeel de medicatie desgewenst met ondersteuning van de apotheker;
- alcohol-, nicotine- of cannabisonttrekking;
- pijn, urineretentie, obstipatie, recent trauma, medische ingreep, anesthesie, immobiliteit;
- visus- en gehoorbeperking; slaaptiekort.

Lichamelijk onderzoek

Voor het opsporen van de onderliggende oorzaak of oorzaken voert de huisarts uitgebreid lichamelijk onderzoek uit.

Dit onderzoek omvat het meten of beoordelen van:

- algemene indruk, tekenen van hypoxie, hydratietoestand;
- lichaamstemperatuur;
- bloeddruk en polsfrequentie;
- auscultatie hart en longen;
- buikonderzoek, in het bijzonder letten op een overvulde blaas (eventueel katheteriseren);
- neurologische uitvalsverschijnselen (gelaatsmusculatuur, extremiteiten);
- aanwijzingen voor uitwendig letsel, fractuur en factoren die pijn luxeren.

Het lichamelijk onderzoek wordt gericht uitgebreid als de anamnese of de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven.

Bij zeer onrustige patiënten kan de uitvoering van het onderzoek moeilijk zijn. Soms is hulp van een derde (bijvoorbeeld een vertrouwd familielid) nodig om de patiënt af te leiden. Is het lichamelijk onderzoek desondanks niet uitvoerbaar, dan kan het geïndiceerd zijn medicatie toe te dienen (zie *Medicamenteuze behandeling*).

Aanvullend onderzoek

De urgentie en uitgebreidheid van het aanvullend onderzoek zullen mede bepaald worden door de mate van ziek zijn en onrust van de patiënt, de mogelijkheid om anamnese en lichamelijk onderzoek goed en volledig uit te voeren en de bevindingen hierbij, de voorgeschiedenis en premorbide toestand van de patiënt, het tijdstip van de dag of nacht waarop de huisarts de

patiënt ziet en de diagnostische mogelijkheden.

Onderzoek direct 'aan het bed':

- glucosespiegel;
- nitriettest (zonder klinische verschijnselen van een urineweginfectie moet een positieve nitriettest bij oudere vrouwen – bij wie een asymptomatische bacteriurie vaak voorkomt – niet zonder meer beschouwd worden als afdoende verklaring voor een delier);
- zuurstofsaturatie (bij tekenen van dyspneu).

Indien dit onvoldoende verklaring biedt voor het delier, wordt het onderzoek uitgebreid met:

- BSE of CRP;¹⁵
- Hb, Ht;
- leukocyten;
- TSH;
- creatinine (voor eGFR-schatting);
- natrium, kalium;
- calcium (vooral bij bedlegerige patiënten en bij (vermoeden van) botmetastasen);¹⁶
- ALAT (en eventueel g-GT, ter versterking van een vermoeden op overmatig alcoholgebruik);
- dipslide of urinesediment.¹⁷

Het aanvullend onderzoek wordt gericht uitgebreid indien de anamnese of de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven.¹⁸ Als het delier aanhoudt ondanks adequate behandeling van de onderliggende aandoening(en), wordt de noodzaak van verder aanvullend onderzoek groter; de uitgebreidheid hiervan zal in belangrij-

ke mate afhangen van factoren als het premorbide functioneren en de levensverwachting van de patiënt. De ervaring leert dat er niet altijd een afdoende verklaring wordt gevonden voor het ontstaan van het delier.

Evaluatie

De diagnose delier wordt gesteld op basis van de aanwezigheid van:

- een aandachts- en bewustzijnsstoornis;
- acuut begin (in uren tot dagen) en over de dag fluctuerende ernst van de symptomen;
- verandering in cognitie of waarnemingsstoornis (hallucinaties).

Daarnaast kunnen zich (paranoïde) waanen voordoen. De diagnose delier wordt verder ondersteund indien op grond van anamnese, lichamelijk onderzoek of laboratoriumgegevens het vermoeden bestaat dat de stoornis een organische oorzaak heeft. (Zie *Begrippen* voor uitgebreidere beschrijving.)

Differentiaaldiagnostisch houdt de huisarts vooral rekening met een psychose, een acute gedragsstoornis bij dementie of een depressie.¹⁹ Vooral het onderscheid met de twee laatstgenoemde beelden kan lastig zijn door de veelvormige en overlappende symptomatologie [tabel 1]. Bovendien kunnen de beelden ook samengaan.

RICHTLIJNEN BELEID

Het beleid bij een delier steunt op een aantal pijlers:

Tabel 1 Onderscheidende kenmerken van de belangrijkste differentiaaldiagnostische overwegingen

	Delier	Dementie	Depressie
begin	acuut (in uren tot dagen)	sluipend (in maanden tot jaren)	geleidelijk (meestal in enkele weken)
beloop	symptomen fluctueren over het etmaal (doorgaans meer uitgesproken in avond en nacht)	stabiel over het etmaal	dagschommelingen: doorgaans zijn de klachten 's morgens erger dan 's avonds
bewustzijn	(afwisselend) gedaald of hyperalert	ongestoord	ongestoord
aandacht	gestoord	in beginstadium ongestoord	kan gestoord zijn door interesseverlies
oriëntatie	fluctuerend	gestoord (afhankelijk van ernst dementie)	ongestoord
spraak	incoherent	afasie (afhankelijk van de ernst)	ongestoord of langzaam
denken	ongeorganiseerd	verarmd	ongestoord
geheugen	kortetermijngeheugen gestoord	korte- en langetermijngeheugen gestoord	intact, maar soms gestoord t.g.v. gestoorde aandacht en concentratie
hallucinaties en wanen	doorgaans aanwezig (vluchtig en inhoudelijk niet-complex) ²⁰	doorgaans afwezig behalve in latere stadia ²¹	doorgaans afwezig (behalve bij psychotische depressie)

- behandeling van de oorzakelijke factoren;
- creëren en waarborgen van een veilige omgeving, waarin de patiënt behandeld en verzorgd kan worden;
- zo nodig medicamenteuze behandeling van symptomen.

Organisatie van zorg bij thuisbehandeling

- Beoordeel en bespreek of thuisbehandeling mogelijk is: de onderliggende somatische aandoeningen kunnen thuis adequaat behandeld worden; er kan continue zorg en veiligheid geboden worden; de mantelzorgers stemmen in met behandeling thuis en willen hieraan een bijdrage leveren.
- Maak in overleg met de mantelzorgers een inschatting van de belasting die dit voor hen met zich meebrengt en schakel zo nodig aanvullende zorg in.
- Schakel zo nodig een kaderhuisarts ouderenzorg, specialist ouderengeneeskunde, ouderenpsychiater of een sociaalpsychiatrische verpleegkundige vanuit de ambulante ouderenzorg van de ggz in.
- Stel één van de betrokken hulpverleners (bij voorkeur wijkverpleegkundige of huisarts) aan als coördinator en aanspreekpunt. Deze ziet toe op de samenhang in het zorgaanbod en de aansluiting op de behoefte van de patiënt en bevordert overleg tussen de betrokken hulpverleners.
- Beperk het aantal prikkels tot het noodzakelijke minimum.
- Noteer in een zorgdossier, dat voor alle zorgverleners toegankelijk is, het zorgproces en de verdere onderlinge afspraken en vragen en zorg voor een goede overdracht naar de huisartsenpost.
- Overweeg bij een terminaal zieke patiënt een consulent palliatieve zorg te consulteren. Als de zorg voor de naasten te zwaar dreigt te worden, kan de inzet van een opgeleide vrijwilliger van de regionale afdeling van de Vrijwillige Palliatieve Terminale Zorg (VPTZ, www.vptz.nl) een welkome aanvulling betekenen op het reguliere zorgnetwerk.

Voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen

- Betrek de naasten bij het zorgproces en geef uitleg aan patiënt en alle mantelzorgers over de aard van het toestandbeeld en het tijdelijke karakter daarvan.
- Vertel de naasten dat het moeilijk kan zijn om een gesprek te voeren of om contact te krijgen met de patiënt als gevolg van een aanwezige denkstoor, wanen (vreemde ideeën, achterdocht) of hallucinaties (zien en/of horen van dingen die er niet zijn) en dat de patiënt vaak anders (agressief of juist teruggetrokken) reageert dan normaal, niet aanspreekbaar is op zijn denken en handelen en niet in staat is om afspraken te maken.
- Wijs de naasten er op dat het belangrijk is de patiënt regelmatig te bezoeken, omdat de patiënt de familie vaak ervaart als 'reddingslijn' naar de realiteit.

Aandachtspunten bij de communicatie met en verzorging van een patiënt met een delier²²

- bied oriëntatie- en herkenningpunten (klok, kalender, foto's);
- benoem regelmatig persoon, plaats, dag en tijdstip;
- spreek rustig en in korte zinnen en stel korte, gesloten, enkelvoudige vragen;
- laat de patiënt zo min mogelijk alleen, zeker bij angst of paniek; stimuleer de continue aanwezigheid van vertrouwde, rustgevend personen;
- beperk bezoek (aantal personen en duur van het bezoek);
- beperk het aantal prikkels tot het noodzakelijk minimum;
- laat, indien van toepassing, de patiënt bril en hoortoestel gebruiken;
- zorg voor een continue verlichting van de kamer ('s nachts gedempt licht);
- toon begrip voor de angst die door hallucinaties en wanen kan worden opgewekt; ga niet mee in waanideeën, maak duidelijk dat uw waarneming anders is, zonder de patiënt tegen te spreken (vermijd discussie), maar blijf empathisch;
- verstoor de slaap zo min mogelijk en activeer overdag (stimulering normaal dag-nachtritme);
- fluister niet met derden in aanwezigheid van de patiënt;
- zorg voor voldoende vochtinname, adequate voeding en goede medicatie-inname;
- pas in principe géén vrijheidsbeperken-de maatregelen/fixatie toe.²³

- Bespreek de noodzaak om de oorzaken op te sporen en leg uit dat als de oorzaken behandeld kunnen worden, het acuut verslechterde cognitieve functioneren weer kan verbeteren.

Bij de communicatie met de patiënt let de huisarts op de volgende punten:

- stel uzelf bij elk contact voor;
- leg uit waar de patiënt is, wat er aan de hand is en wat u komt doen;
- spreek in korte, duidelijke zinnen en leg in eenvoudige bewoording uit wat u doet;
- wees bewust van eigen (non-)verbale houding en gedrag: blijf kalm en gecontroleerd en niet afwijzend of overheersend;
- zorg voor een luisterende en empathische houding met aandacht voor klachten, zorgen en frustraties;
- bestrijd angst door open vragen te stellen over de reden van de angst;
- geef de familie of verzorgers adviezen over de communicatie met en de verzorging van de patiënt, zie **[kader Aandachtspunten bij de communicatie met en verzorging van een patiënt met een delier]**;
- In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt, familie of verzorgers verwijzen naar de informatie over delier op www.thuisarts.nl (NHG-publiekswebsite) of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven (via het HIS). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Behandeling van de oorzaken

- Beperk medicatie, zo nodig in overleg met de voorschrijvend specialist, tot het noodzakelijke minimum (dosis verlagen, staken dan wel afbouwen, vervangen door een minder delierinducerend alternatief).
- Vermijd combinaties van diverse middelen uit dezelfde medicijngroep.
- Voor de behandeling van andere somatische oorzaken wordt verwezen naar de betreffende NHG-Standaarden.

Medicamenteuze behandeling van de symptomen van delier

Start, vanwege potentiële bijwerkingen, niet routinematig met medicamenteuze behandeling van een delier en beperk, indien een medicament zoals haloperidol wordt voorgeschreven, deze behandeling tot de laagst effectieve dosis in tijd en duur (zo mogelijk maximaal een week). Overweeg medicamenteuze behandeling van de symptomen van een delier indien sprake is van een van de volgende indicaties:²⁴

- angst en/of hallucinaties, achterdocht, (paranoïde) wanen;
- hevige motorische onrust, mede om te voorkomen dat de patiënt zichzelf of anderen letsel toebrengt;²⁵
- nachtelijke onrust en/of verstoord dag-nachtritme;
- om essentieel onderzoek of behandeling mogelijk te maken.

Indien symptomatische behandeling van een delier bij ouderen noodzakelijk wordt geacht, gaat de voorkeur uit naar haloperidol 0,5 tot 1,5 mg 2 dd oraal, gedurende maximaal 1 week.

Deze voorkeur geldt niet voor patiënten met de ziekte van Parkinson of 'Lewy body'-dementie en evenmin bij een delier als gevolg van alcohol- of benzodiazepineonttrekking (zie onder *Andere punten die van belang zijn*).

- Start laag en bouw zo nodig geleidelijk op. De ervaring leert dat het effect van haloperidol individueel sterk kan verschillen; leeftijd, gewicht, geslacht en ernst van de symptomen zijn niet duidelijk richtinggevend voor het bepalen van de optimale (start)dosering.
- Naast tabletten van 1 en 5 mg is voor orale toediening ook druppelvloeistof beschikbaar (2 mg/ml; 1 druppel = 0,1 mg), waarmee het zo nodig buccaal kan worden toegediend. Ook subcutane, intramusculaire of intraveneuze toediening is mogelijk (ampul injectievloeistof à 1 ml bevat 5 mg haloperidol/ml), maar terughoudendheid is hierbij geboden: intramusculaire toediening is pijnlijk en alleen te overwegen bij ernstige motorische onrust; intraveneuze toediening kan (in hogere doseringen) leiden tot verlenging van de QTc-tijd.²⁴

- Overweeg in crisissituaties kortdurend een hogere dosis (tot maximaal 10 mg/24 uur): evalueer (telefonisch) na de startdosering elk uur of de motorische onrust en/of angst al voldoende onder controle zijn; herhaal zo nodig de startdosering of kies voor intramusculaire toediening (2,5 mg).
- Overweeg, als de patiënt ondanks (de maximale dosering) haloperidol erg onrustig blijft, kortdurend en op geleide van de symptomen een benzodiazepine toe te voegen, bij voorkeur lorazepam 0,5 tot 2 mg/2 uur oraal of parenteraal (of indien acute parenterale toediening noodzakelijk is: midazolam intramusculair, zie ook de Farmacotherapeutische Richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties). Als de patiënt tot rust is gekomen wordt de benzodiazepine ook weer als eerste afgebouwd.²⁶
- Bouw haloperidol na maximaal 1 week af; bij langer gebruik neemt het risico op ernstige bijwerkingen (parkinsonisme, tardieve dyskinesie, CVA) toe.²⁷ Hanteer als vuistregel om met de afbouw te starten zodra de patiënt 2 maal achtereen een goede nachtrust had. Bouw af door elke 2 dagen de dosering te halveren; stop 2 dagen nadat een dosis van 1 mg/dag is bereikt.

Andere punten die van belang zijn:

- Indien na toediening van haloperidol de agitatie en onrust toenemen is mogelijk sprake van een paradoxale reactie; dit is reden voor verwijzing.
- Indien de maximale dosering haloperidol (eventueel gecombineerd met een benzodiazepine) onvoldoende effect sorteert of als symptoombestrijding langer dan 1 week noodzakelijk is, is dit een indicatie om een specialist te consulteren of de patiënt te verwijzen. Voor langdurige symptoombestrijding lijkt risperidon een veiliger middel.
- Het voorschrijven van andere middelen dan haloperidol (of eventueel risperidon) bij delier wordt in deze standaard niet geadviseerd; de effectiviteit van andere antipsychotica en cholinesteraseremmers is niet goed onderbouwd en de ervaring met deze middelen in de eerste lijn is beperkt.^{24,28}

- Overleg over medicamenteuze behandeling van delier bij patiënten met 'Lewy body'-dementie²⁹ en de ziekte van Parkinson³⁰ met een (behandelend) specialist; beide aandoeningen zijn een contra-indicatie voor haloperidol, wegens een hoog risico op extrapiramidale bijwerkingen of toename van motorische parkinsonverschijnselen (zie ook de NHG-Standaard Dementie en de NHG-Standaard Ziekte van Parkinson).
- Geef ouderen met een delier ten gevolge van alcohol- of benzodiazepineonttrekking, waarbij zich hevige angst of onrust voordoet lorazepam (0,5 tot 2 mg/2 uur oraal of parenteraal, op geleide van de symptomen). Voeg, indien de symptomen persisteren, haloperidol toe. Bij een alcohol(onttrekkings)delier moet tevens op korte termijn worden gestart met vitamine-B₁-suppletie (zie ook de NHG-Standaard Problematisch Alcoholgebruik).

Aanbevelingen voor symptomatische behandeling van een delier in de palliatieve fase komen in grote lijnen overeen met bovenstaande aanbevelingen. Enkele specifieke aandachtspunten zijn:³¹

- Overweeg bij gebruik van morfinepreparaten, vooral als het delier zich aandient na een recente verhoging van de morfinedosering, de dosering van het opioïd te verlagen of 'opioïdrotatie' (bijvoorbeeld fentanyl in plaats van morfine of vice versa; zie de FTR Pijnbestrijding). Consulteer hiervoor zo nodig een kaderhuisarts of consulent palliatieve zorg.
- Behandel een delier waarbij plotselinge onttrekking van middelen een rol lijkt te spelen, zoals na langdurig gebruik van nicotine of benzodiazepinen, in principe door het onttrokken middel (of nicotinepleisters) weer te starten.
- Geef ter bestrijding van angst, hallucinaties of motorische onrust haloperidol (zie boven), met een maximale dosering van 20 mg/24 uur en zonder beperking in de duur.
- Bouw, bij opklaren van het delier, haloperidol af zoals beschreven onder delier bij ouderen.
- Overweeg, als een patiënt ondanks toedienen van haloperidol erg onrustig

blijft, kortdurend een benzodiazepine toe te voegen (zie boven). Bij patiënten die niet kunnen slikken: lorazepam sublinguaal 1 tot 2 mg, zo nodig elke 6 uur (kan ook i.m., s.c. of i.v. worden toegediend). Als de patiënt tot rust is gekomen wordt dit ook weer als eerste afgebouwd.²⁶

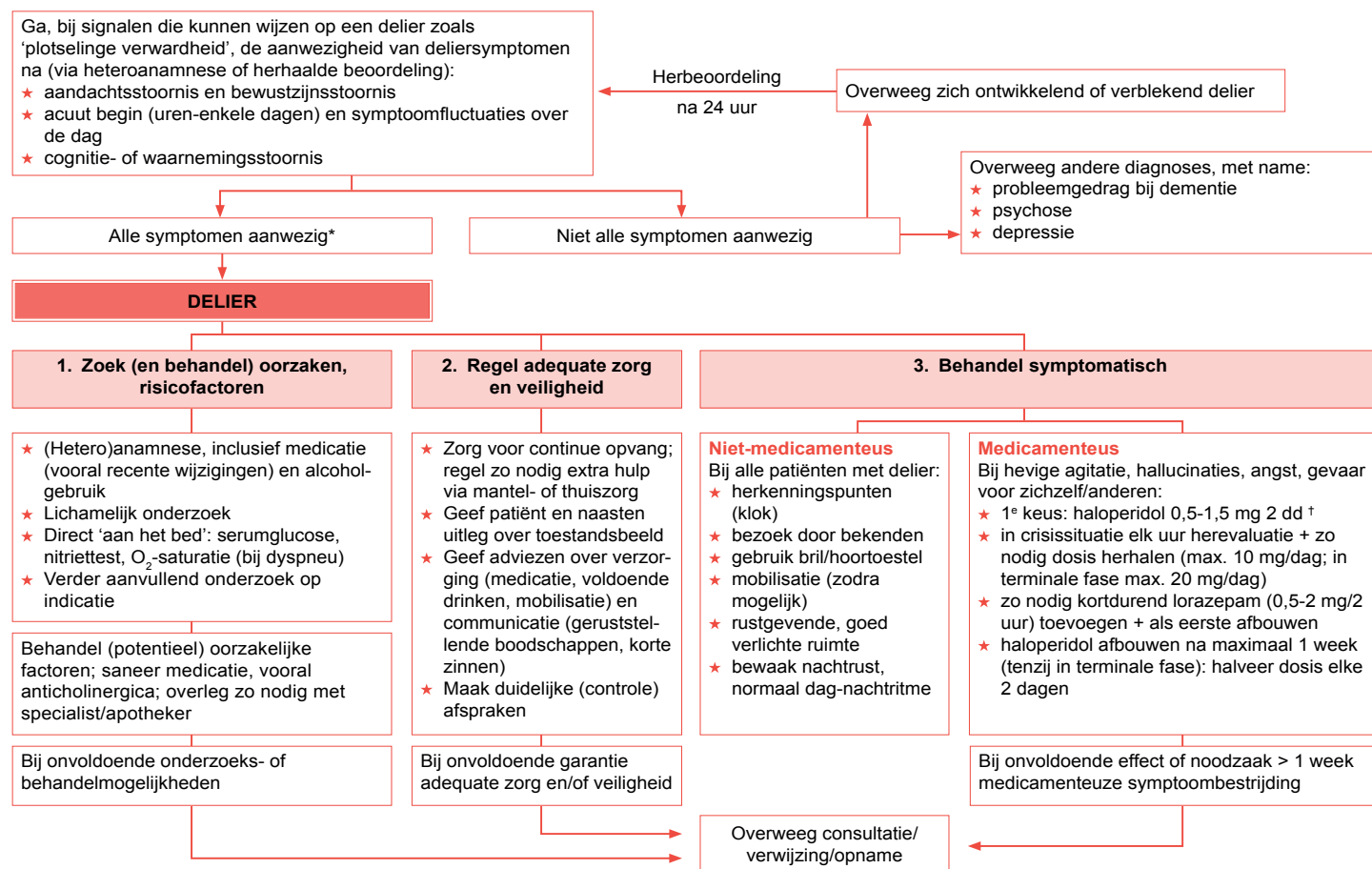
- Consulteer bij onvoldoende effect of indien haloperidol gecontra-indiceerd is (zie eerder) een kaderhuisarts/consulent palliatieve zorg; overweeg, in nauwe samenspraak met naasten, palliatieve sedatie als ondanks maximale behandeling symptomen van delier persistenten.
- Er is onvoldoende bewijs om bij een hypoactief delier methylfenidaat aan te bevelen.³¹

Controles

- Verricht bij een patiënt met een delier in de eerste dagen dagelijkse controles:
 - controleer de deliersymptomen; in verband met de fluctuaties in de symptomatologie zijn de observaties van verzorgers/familie hierbij van groot belang;
 - vervolg het beloop van de onderliggende ziekte;
 - wees alert op mogelijke complicaties zoals ondervoeding, dehydratie, immobiliteit, vallen, urineretentie, incontinentie, decubitus en contracturen;
 - wees alert op mogelijke oorzaken van pijn en pijnbeleving;
 - evalueer de (noodzaak van) aanvullende zorg en belasting van de mantelzorgers.

- Spreek af wanneer het volgende bezoek plaatsvindt.
- Geef instructies om contact op te nemen bij verslechtering van de toestand of als niet meer aan de voorwaarden voor een adequate thuisbehandeling kan worden voldaan.
- Pas de medicamenteuze behandeling aan of verricht nadere diagnostiek naar nog niet onderkende oorzaken indien het delier niet opklaart.
- Zorg voor een goede overdracht naar de huisartsenpost voor de continuïteit van zorg in avond-, nacht- en weekenddiensten.

Schema Samenvatting diagnostiek en beleid bij delier



* Bij patiënten met dementie kan plotseling toenemende verwardheid ook zonder duidelijke fluctuaties en aandachtsstoornis duiden op delier.

[†] Dit geldt niet voor patiënten met de ziekte van Parkinson of 'Lewy body'-dementie (haloperidol gecontra-indiceerd; overleg medicatie met specialist) en bij een alcoholonttrekkingsdelier (eerste keus: lorazepam).

Aandachtspunten voor de overdracht naar de huisarts bij ontslag van een patiënt met persistente symptomen van delier vanuit een ziekenhuis/instelling naar (verzorgings)huis³⁵

- Gebruikelijke overdrachtgegevens; tevens waarden van het ADL-functioneren om het niveau van noodzakelijke steun te bepalen, de aanwezige symptomen van delier (met eventueel de DOS-score³⁶) en de mate van cognitief functioneren (bijvoorbeeld MMSE) bij ontslag.
- Informatie over de verstrekte informatie aan patiënt en mantelzorger over het delier.
- Afbouwschema van deliermedicatie (indien van toepassing).
- Contactgegevens van de behandelaar van het delier, met wie de huisarts contact zoekt als het delier niet verbleekt of de medicatieafbouw niet lukt.
- Gegevens van degenen die thuis ADL-ondersteuning gaan bieden (thuiszorg/mantelzorg).
- Afspraak wie informatie verstrekt over de prognose van het delier qua herstel en recidief.
- Advies over niet-medicamenteuze maatregelen.

CONSULTATIE EN VERWIJZING

Gezien het vaak complexe, multifactoriële en urgente karakter van het toe-standsbeeld kan het aangewezen zijn om voor het stellen van de diagnose, de behandeling en/of de verzorging te overleggen met een specialist. Afhankelijk van de situatie kan hierbij worden gedacht aan een specialist ouderengeneeskunde, klinisch geriater, internist met aandachtsgebied ouderengeneeskunde, ouderenpsychiater of de specialist bij wie de patiënt al onder behandeling is.

Overleg in de palliatieve fase met een consulent palliatieve zorg en overweeg verzorging in een hospice.

Indicaties voor consultatie en/of verwijzing bij (vermoeden van) een delier zijn:

- onvoldoende onderzoeks-, behandel- en verzorgingsmogelijkheden of veiligheid in de thuissituatie;
- onvoldoende effect van de ingestelde behandeling;
- noodzaak om medicamenteuze symptoombestrijding langer dan één week te continueren;
- patiënten met de ziekte van Parkinson^{30,32} of 'Lewy body'-dementie.²⁹

Indien verwijzing of opname geïndiceerd is, verwijst de huisarts naar een (niet-psychiatrisch) ziekenhuis.³³

Nazorg

Het doormaken van een delier is een stressvolle gebeurtenis, voor zowel de patiënt als de naasten. Daarom is nazorg van belang. Deze bestaat uit de volgende elementen:

- Bied, na het verdwijnen van de delirante symptomen en het opklaren van de lichamelijke toestand, aan de gebeurtenissen tijdens de delierperiode te bespreken met de patiënt en mantelzorger(s) met aandacht voor de oorzaak van het delier, de herinneringen die de patiënt aan deze periode heeft en de emoties die dit oproept.³⁴

Totstandkoming

In april 2012 begon een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Delier bij ouderen. Deze werkgroep heeft een conceptversie gemaakt. De werkgroep bestond uit de volgende leden: dr. M. Boersma-Meerman, specialist ouderengeneeskunde VUmc (namens Venrooij); dr. P.L.J. Dautzenberg, klinisch geriater, Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch (namens NVKG); dr. J.A.H. Eekhof, huisarts te Leiden; W.H. Eizenga, huisarts te Utrecht; A.B.J. Scholtes, huisarts te Noordwijk.

Dr. G.M. van der Wee, huisarts n.p. en senior wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, begeleidde de werkgroep en deed de redactie. Dr. T.J. Wiersma, huisarts, en M.M. Verduijn, apotheker, waren betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van deze afdeling. M.H. van Venrooij, kaderhuisarts palliatieve zorg, was betrokken als medewerker van de afdeling Implementatie.

Op 11 juni 2013 werd de ontwerpstandaard besproken in een focusgroep die bijgewoond werd door elf huisartsen onder leiding van F. Jacobi, wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie. Tevens werd de ontwerpstandaard in juni 2013 voor commentaar verstuurd naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden negentien commentaarformulieren retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, hoogleraar Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, Radboudumc te Nijmegen; M.K. Schutte, apotheker, adviseur geneesmiddelenzorg namens het College voor Zorgverzekeringen (CVZ); dr. T. Schalekamp, apotheker, P.N.J. Langendijk, ziekenhuisapotheker en R. Tahmassian, ziekenhuisapotheker i.o., J.J. Luinburg, apotheker,

Door aandacht aan de symptomen van delier te schenken is het voor de mantelzorger mogelijk om een volgende keer deze symptomen (vroeg) te herkennen.

- Adviseer om bij opnieuw optreden van vergelijkbare symptomen direct contact met de huisarts op te nemen.
- Verricht bij eventuele restverschijnselen in overleg met de patiënt gericht aanvullend onderzoek (zoals MMSE; zie de NHG-Standaard Dementie).
- Vermeld een doorgemaakt delier duidelijk in het dossier van de patiënt en bij een eventuele nieuwe ziekenhuisopname.

S.F. Harkes-Idzinga, apotheker, namens de Werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddeleninformatie (WFG) van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum; G.W. Salemink, arts Maatschappij en Gezondheid namens Zorgverzekeraars Nederland; dr. R. Faelens namens Domus Medica, Vlaamse huisartsen genootschap; F.B. van Heest, huisarts en kaderhuisarts palliatieve zorg te Schoonoord; prof.dr. M.G.M. Olde Rikkert, klinisch geriater en afdelingshoofd Radboud Alzheimer Centrum, Radboudumc Nijmegen; prof.dr. R.C. van der Mast, hoogleraar Ouderenpsychiatrie, LUMC; prof.dr. M.J. Schuurmans, hoogleraar Verplegingswetenschap, UMC Utrecht; prof.dr. R.T.C.M. Koopmans, specialist ouderengeneeskunde en hoogleraar Ouderengeneeskunde, in het bijzonder de langdurige zorg, Radboudumc Nijmegen; dr. M.S. Vos, psychiater en voorzitter medische staf Bronovo Ziekenhuis Den Haag; J.F. Kuijpers, verpleegkundig specialist huisartsenzorg, A. Persoon, wijkverpleegkundige en geriatrieverpleegkundige en J. Szymkowiak, verpleegkundig specialist, namens de V&VN te Utrecht. M.H. Lunter en dr. R. Starmans, huisartsen, beoordeelden de ontwerpstandaard namens de NHG-Adviesraad Standaarden. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. In november 2013 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie. Door de werkgroepleden werd geen belangenverstrengeling gemeld. De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

Overdracht en zorg na ontslag uit het ziekenhuis bij persisterende symptomen van delier

Als een patiënt een delier in het ziekenhuis heeft doorgemaakt is deze vaak niet volledig hersteld bij ontslag.⁷ Het streven is een voorgeschreven antipsychoticum zo snel mogelijk, op geleide van de symptomen af te bouwen (zie *Medicamenteuze behandeling*).

Als voorbereiding op het ontslag van een patiënt met nog aanwezige symptomen is transmuraal overleg tussen behandelend specialist en huisarts vereist om adequate zorg in een veilige omgeving te waarborgen (zie **[kader Aandachtspunten voor overdracht naar de huisarts bij ontslag van een patiënt met persisterende symptomen van delier vanuit een ziekenhuis/instelling naar (verzorgings)huis]**) evenals afstemming met patiënt, mantelzorger, professionals van de afdeling waar de patiënt heeft gelegen, en eventueel de thuiszorgorganisatie.

Preventie

- Wees bij patiënten die eerder een delier doormaakten alert op het ontwikkelen van een recidief-delier bij een volgende stress- of ziekte-episode.
- Richt de zorg op het zo veel mogelijk beperken van risicofactoren voor een recidief-delier (zie ook uitlokkende factoren in *Pathofysiologie en etiologie*). In aansluiting op de individuele situatie en risicofactoren en zo mogelijk in samenwerking met mantelzorger(s), bestaat deze zorg uit een combinatie van de volgende elementen:³⁷
 - verzorging bij voorkeur door bekende personen;
 - (nieuwe) verzorgers geven heldere uitleg van hun rol;
 - duidelijke oriëntatiepunten bieden (klok, kalender) en goede verlichting;
 - stimuleren cognitieve activiteiten;
 - medicatie beperken, vooral middelen met een sterk anticholinerge werking **[kader Geneesmiddelen met verhoogd risico op delier]**;
 - op indicatie: elektrolytcontrole;

- stimuleren adequate vochtinname;
- obstipatie tegengaan;
- stimuleren adequate voeding (onder andere nagaan of gebit goed past) en goede mondhygiëne;
- stimuleren voldoende slaap en regelmatig slaappatroon;
- stimuleren mobilisatie/bewegen (lopen, actief oefenschema);
- optimaliseren individueel noodzakelijke behandeling, zoals pijnbehandeling, zuurstoftoediening;
- voorkomen (iatrogene) infecties (bijvoorbeeld katheters vermijden);
- optimaliseren visus en gehoor (nagaan of bril op sterkte is en gehoorapparaat functioneert en of ze worden gebruikt; oorsmeer verwijderen).

© 2014 Nederlands Huisartsen Genootschap

NOTEN EN LITERATUUR

Zie voor de noten en de literatuur www.henw.org, rubriek NHG-Standaard.

NOTEN

1 Bekendheid met en (onder)herkenning van delier

Een onderzoek onder 784 arts-assistenten in 34 ziekenhuizen in het Verenigd Koninkrijk, die gemiddeld 30 maanden waren afgestudeerd, liet zien dat deze artsen de ernst en behandelbaarheid van delier goed inschatten, maar toonde ook een grote spreiding in kennis over de prevalentie, prognose, diagnostische criteria en aanbevolen startdosering van haloperidol. Van de deelnemers was 16% van mening dat ze voldoende delierscholing hadden gehad, 21% vond dat ze de diagnostische criteria goed kenden en 30% voelde zich vertrouwd met de behandeling. De eigen rapportage over de kennis van de diagnostische criteria van delier was opvallend slechter dan die over andere veel voorkomende acute aandoeningen (95% voor pneumonie, 90% voor het acuut coronair syndroom en 77% voor pancreatitis). De arts-assistenten met specifieke geriatrie ervaring (n = 399, 51%) voelden zich meer vertrouwd met de diagnostische criteria van delier (28% versus 14%, $p < 0,001$), rapporteerden een betere delier-scholing (24% versus 9%, $p < 0,001$) en waren vaker op de hoogte van de aanbevolen startdosering haloperidol (42% versus 31%, $p < 0,001$) dan degenen die deze ervaring niet hadden. De vragen die betrekking hadden op de diagnostische kennis van delier werden door hen echter niet beter beantwoord [Davis 2009].

In een retrospectief onderzoek van de dossiers van 525 patiënten die door de huisarts of een ziekenhuispecialist waren verwezen voor psychiatrische consultatie bleken 100 patiënten een delier te hebben. Slechts 36 patiënten waren verwezen met de diagnose delier/verwardheid; de overige patiënten waren verwezen in verband met depressie (33%), middelenaafhankelijkheid (22%), algemeen psychiatrische evaluatie (18%), suïcidaliteit (14%), psychose (8%), angst (5%), agitatie (5%), beoordeling van toerekeningsvatbaarheid (5%), gedragsproblemen (3%) en somatisatie (2%). Een verwijdsdiagnose anders dan delier was waarschijnlijker bij jongere patiënten [Swigart 2008].

2 Delier in de palliatieve fase

De aanbevelingen in deze standaard voor de aanpak van het delier in de palliatieve fase zijn grotendeels overgenomen uit de consensus-based Richtlijn Delier van het Integraal Kankercentrum Nederland [Bannink 2010].

3 Definitie delier

De deliercriteria zijn overgenomen uit de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fifth edition* (DSM-V) [American Psychiatric Association 2013].

4 Verschijningsvormen delier

Het meeste onderzoek naar presentatie en verschijningsvormen van delier is gedaan onder geïstitutionaliseerde patiënten. Er zijn geen gegevens over het voorkomen van de verschillende verschijningsvormen van delier in de eerste lijn. De Rooij et al. verrichtten een systematische review naar het voorkomen van de verschillende subtypes van delier in verschillende patiëntenpopulaties (> 65 jaar). Zij vonden 10 onderzoeken in diverse ziekenhuispopulaties met allemaal een eigen deliersubtypedefinitie en -indeling, waarbij een onderverdeling op grond van psychomotorie kenmerken het meest bruikbaar en reproduceerbaar lijkt te zijn. Op grond hiervan vonden zij de volgende verdeling: hyperactief delier 15 tot 30% (op psychogeriatrische afdelingen 50 tot 80%), hypoactief delier 19 tot 73% en delier van het gemengde type 42 tot 52%. Er is werd geen duidelijke relatie gevonden tussen deliersubtype en etiologie [De Rooij 2005].

Herhaaldelijke beoordeling van 100 opeenvolgende volwassenen met een delier in de palliatieve fase liet zien dat het subtype bij 62% van de patiënten constant bleef gedurende de delierepisode [Meagher 2012].

5 Incidentie en prevalentie

Huisartsregistratie

Het delier heeft geen specifiekere ICD-code dan P71 'andere organische psychosen', wat de registratie bemoeilijkt. In TransHis, een Nederlands huisartsregistratiesysteem met een bestand van ongeveer 16.000 patiënten, is delier wel als een aparte diagnose vastgelegd [Okkes 2005]. Over de periode 01-01-2009 t/m 31-12-2012 registreerden de huisartsen voor de verschillende subcodes als volgt (tussen haakjes bij elke subcode de niet-leef-tijdsgespecificeerde aantallen en de prevalentie per 1000 patiënten): F04 organisch amnestisch syndroom, niet geïnduceerd door alcohol of andere psychoactieve middelen (n = 17; 0,27/1000); F05 delier, niet geïnduceerd door alcohol of andere psychoactieve middelen (n = 2; 0,03/1000); F05.0 delier, niet gesuperponeerd op bestaande demencia (n = 9; 0,14/1000); F05.1 delier gesuperponeerd op bestaande demencia (n = 3; 0,05/1000); F05.8 ander delier (n = 5; 0,08/1000) en F05.9 delier, niet nader gespecificeerd (n = 17; 0,33/1000). Het totale prevalentiecijfer is ongeveer 0,9 per 1000 patiënten.

Leef-tijdsspecifieke gegevens zijn bekend over de periode 1995 t/m 2008. Over de periode was de incidentie voor 65- tot 74-jarigen 0,9/1000 per jaar en onder ouderen vanaf 75 jaar 4,9/1000 per jaar. De prevalentie was in deze leeftijdscategorieën respectievelijk 1,7/1000 en 7,6/1000.

Als kanttekening kan worden gesteld dat deze cijfers mogelijk de werkelijke incidentie en prevalentie onderschatten. Het is namelijk de vraag of het delier binnen TransHis altijd als aparte code is geregistreerd of dat registratie het gekoppeld is aan de aandoening die het delier veroorzaakt (waarbij het delier dus niet is terug te vinden in bovenstaande cijfers).

Onderzoek

De Lange et al. verrichtten een review naar de prevalentie van delier onder ouderen vanaf 65 jaar in de algemene bevolking en in zorginstellingen. In de 8 onderzoeken in de algemene bevolking liep de prevalentie uiteen van 0,5 tot 34%. De prevalentie nam toe met de leeftijd, de observatieduur en als er ook dementerende patiënten waren geïnceludeerd. Prevalentiecijfers uit onderzoeken onder ouderen vanaf 65 jaar (inclusief dementerende ouderen) die geen extra zorg ontvingen, variëren van 1,75 tot 2,3% [De Lange 2012].

In een dwarsdoorsnedeonderzoek in de Verenigde Staten onder 30 zelfstandig wonende ouderen (> 65 jaar) die een dagopvang bezochten, hadden 2 ouderen (6,7%) een delier volgens een korte, gevalideerde versie van de *Confusion Assessment Method* (CAM-ICU). De meerderheid van deze (selecte) groep ouderen had een of meer chronische aandoeningen, zoals artrose (83%), hypertensie (77%), diabetes mellitus (60%), hart- en vaatziekten (40%), CVA (40%), reciderende urineweginfecties (27%) en de ziekte van Alzheimer (13%) [Bull 2011].

Boorsma-Meerman et al. deden onderzoek naar het voorkomen van delier onder bewoners in 23 verzorgingshuizen (n = 1365) en 6 verpleeghuizen (n = 828). Delier was in dit onderzoek gedefinieerd als een positieve score op de *Nursing Home Confusion Assessment Method* (NH-CAM). In dit onderzoek was de incidentie van delier in verzorgingshuizen 14,6 per 100 persoonsjaren en in verpleeghuizen 20,7 per 100 persoonsjaren. De prevalentie van delier was in de verzorgingshuizen 8,2% en in verpleeghuizen 8,9% [Boorsma 2012].

6 Prognose na een doorgemaakt delier: mortaliteit, institutionalisering, cognitie

Witlox et al. verrichtten een meta-analyse van observationele onderzoeken, gepubliceerd in de periode 1981 tot 2010, naar de associatie tussen delier bij opgenomen ouderen (gemiddelde of mediane leeftijd ≥ 65 jaar) en de langetermijnprognose met betrekking tot mortaliteit, opname in een zorginstelling of demencia. Zij includeerden 51 onderzoeken met een minimale follow-up van 3 maanden. In de primaire analyse includeerden zij alleen de onderzoeken met een hoge methodologische kwaliteit, waarin statistisch was gecorrigeerd voor een

aantal belangrijke beïnvloedende factoren: leeftijd, geslacht, comorbiditeit, ziekte-ernst en demencia bij aanvang van het onderzoek. Op grond van 7 onderzoeken (n = 2957) met een gemiddelde follow-up van 22,7 maanden blijkt dat delier het risico op overlijden verhoogt: van de patiënten die een delier hadden gehad overleed 38% tegenover 27,5% van de patiënten zonder doorgemaakt delier (HR 1,95; 95%-BI 1,51 tot 2,52). Uit 7 onderzoeken (n = 2579, gemiddelde follow-upduur van 14,6 maanden) bleek dat een delier ook een risicofactor is voor opname in een zorginstelling: van de patiënten die een delier hadden gehad werd 33,4% opgenomen in een zorginstelling tegenover 10,7% van degenen zonder delier (OR 2,41; 95%-BI 1,77 tot 3,29). Tot slot bleek uit 2 onderzoeken (n = 241, gemiddelde follow-upduur van 4,1 jaar) dat een doorgemaakt delier gepaard gaat met een verhoogde kans op de ontwikkeling van demencia: van de patiënten die een delier hadden gehad was bij follow-up 62,5% dement tegenover 8,1% van de patiënten zonder delier (OR 12,52; 95%-BI 1,86 tot 84,21) [Witlox 2010]. Ook De Lange et al. vonden in hun literatuuroverzicht van onderzoek in de eerste lijn dat ouderen na het doormaken van een delier een verhoogd risico hadden op het ontwikkelen van demencia en een kortere overlevingsduur [De Lange 2012]. Fong et al. deden een cohortonderzoek: binnen een groep ouderen met de ziekte van Alzheimer vergeleken zij de cognitieve achteruitgang van degenen die een delier doormaakten (n = 72) met degenen zonder delier (n = 336). Na correctie voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, comorbiditeit, familiegeschiedenis voor demencia en demencia-ernst-score, bleek er een significant snellere cognitieve achteruitgang op te treden na het doormaken van een delier [Fong 2009].

Kat et al. onderzochten de mortaliteit, geassocieerd met delier, onder ouderen (n = 603, gemiddelde leeftijd 80 jaar) na heupchirurgie met een follow-up van 2 jaar. De mortaliteit onder de ouderen die een delier hadden ontwikkeld (29/74 = 39%) was duidelijk hoger dan de mortaliteit in de totale groep (90/603 = 15%). De verhoogde mortaliteit lijkt echter vooral samen te hangen met (de ernst van) onderliggende aandoeningen: van de patiënten die een delier hadden (n = 74), waren bij opname 27 ouderen ernstig ziek, van wie 14 patiënten gedurende de follow-up overleden; van de 47 niet-ernstig zieke ouderen overleden er 15 (RR 1,63; 95%-BI 0,93 tot 2,38) [Kat 2011].

Conclusie: delier bij ouderen lijkt geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op overlijden, opname in een zorginstelling en demencia. Verder zijn er aanwijzingen voor een snellere cognitieve achteruitgang na een delier bij patiënten bij de ziekte van Alzheimer.

7 Beloop delier: persisterende symptomen (na ontslag uit ziekenhuis)

Cole et al. verrichtten een systematische review om de prognose van een delier in het ziekenhuis te achterhalen. Zij includeerden 18 onderzoeken met in totaal 1322 patiënten van 50 jaar en ouder met een delier.

Het percentage patiënten met nog persisterende symptomen van een delier bij ontslag, en na 1, 3 en 6 maanden na ontslag was respectievelijk 45% (95%-BI 27 tot 64%), 33% (95%-BI 18 tot 47%), 26% (95%-BI 8 tot 43%) en 21% (95%-BI 1 tot 41%). Op de uitkomsten mortaliteit, verpleeghuisopname, functie en cognitieve scoorden patiënten met een bij ontslag nog persisterend delier consistent slechter dan patiënten die tijdens ziekenhuisopname waren hersteld van hun delier [Cole 2009].

8 Risicofactoren voor langdurig persisterende symptomen van een delier

Het delier kan een chronisch beloop hebben als de onderliggende aandoening ernstig en irreversibel is (zoals terminaal hartfalen of COPD) of de cognitieve restfunctie gering is.

In een observationeel cohortonderzoek onder 432 in een ziekenhuis opgenomen patiënten ouder dan 65 jaar werden de presentatie, het beloop en de

duur van delier onderzocht. Alle patiënten werden dagelijks gescreend op verwardheid aan de hand van de DSM-III-R-criteria. Ongeveer 15% van de patiënten maakte een delier door; bij 69% van hen waren de symptomen slechts een dag aanwezig. Bij de groep patiënten met een meerdere dagen durend delier bestond meer comorbiditeit [Rudberg 1997].

In een prospectief onderzoek werden 193 patiënten van 65 jaar en ouder (van wie 136 met dementie), die in het ziekenhuis werden opgenomen met een delier of dit tijdens de eerste week na opname ontwikkelden, 12 maanden gevolgd vanaf ontslag uit het ziekenhuis. Patiënten met dementie hadden op alle meetmomenten een gemiddeld hoger aantal symptomen van een delier dan patiënten zonder dementie (bij diagnose 4,5 versus 3,4; na 12 maanden 3,5 versus 2,2). Na 6 maanden was delier nog aanwezig bij 38,5% van de ouderen met dementie en bij 9% van de ouderen zonder dementie; na 12 maanden was dit het geval bij 49% respectievelijk 15%. Het meest persistent waren: gestoorde aandacht, desoriëntatie en geheugenstoornis. Bij de 12-maandsmeting was 31% van de patiënten overleden [McCusker 2003].

Dasgupta et al. verrichtten een systematische review om te achterhalen welke factoren samenhangen met langer durende symptomen van delier. Op grond van 21 onderzoeken in verschillende medische settings met een follow-up tot 6 maanden na aanvang van het delier vonden zij dat symptomen van delier bij ontslag uit het ziekenhuis nog vaak aanwezig zijn en dat, uit een veelheid van mogelijke factoren, een langere duur van symptomen samenhangt met: reeds bestaande dementie (gebaseerd op 6 onderzoeken: OR 1,8 tot 8,4), een toenemend aantal comorbide aandoeningen, ernstiger symptomen van een delier (gebaseerd op 3 onderzoeken: OR 5,0 tot 6,7), een hypoaactief delier (gebaseerd op 5 onderzoeken: OR 1,5 tot 11,3) en hypoxie bij patiënten met kanker (gebaseerd op 3 onderzoeken: OR of HR voor het opklaren van delier 0,2 tot 0,4) [Dasgupta 2010].

9 Pathofysiologie delier

In het bijzonder functionele veranderingen in de cholinerge neurotransmissie, die gerelateerd zijn aan leeftijd en cognitieve achteruitgang, lijken verantwoordelijk voor de verhoogde kwetsbaarheid van ouderen om een delier te ontwikkelen [Van der Mast 1998, Maldonado 2008]. Ook pro-inflammatoire cytokines (die een rol spelen bij infecties en traumata), cortisol (geassocieerd met acute stress) en directe neuronale beschadiging (bijvoorbeeld als gevolg van hypoxie, hypoglykemie, metabole stoornissen) lijken een rol te kunnen spelen bij het ontstaan van een delier [De Rooij 2005, MacLulich 2008, Fong 2009].

De huidige pathofysiologische kennis biedt vooralsnog geen aanknopingspunten voor diagnostiek en behandeling.

10 Delier als geriatrijsch syndroom

De term 'geriatrijsch syndroom' wordt (in de literatuur) gebruikt voor diverse veelvoorkomende symptomatologie bij ouderen, zoals delier, instabiliteit/vallen, incontinentie, verminderde cognitie en kwetsbaarheid. In tegenstelling tot het klassieke syndroomconcept (een specifieke combinatie van symptomen met één pathogenetisch verklaringsmodel) gaat het bij deze syndromen vaak om één bepaald symptoom of symptoomcomplex met hoge prevalentie op hogere leeftijd, veroorzaakt door verschillende aandoeningen en risicofactoren (multifactorieel verklaringsmodel). De aanpak bestaat dan ook uit zoeken naar en behandeling van etiologisch gerelateerde aandoeningen en interventie op zo mogelijk vermindering van de risicofactoren [Olde Rikkert 2003, Inouye 2007].

11 Risicofactoren

Vrijwel alle lichamelijk en psychisch belastende factoren kunnen een delier uitlokken, zoals infecties, neurologische, cardiale, respiratoire, metabole en endocriene ziekten, iatrogene schade,

acute traumata, operaties, anesthetica, polyfarmacie, medicatie- en alcoholonttrekking, vrijheidsbeperkende maatregelen en de introductie van een blaaskatheter [Lipowski 1989, Olde Rikkert 2001].

In een Fins beschrijvend onderzoek onder 87 openvolgende patiënten ≥ 70 jaar (gemiddelde leeftijd 84 jaar) die met een delier werden opgenomen op een interne afdeling werd nagegaan welke predisponerende en potentieel uitlokkende factoren aanwezig waren. De meestvoorkomende factoren waren: infecties (69% had een of meerdere infecties, vooral urineweginfecties en luchtweginfecties); metabole stoornissen (44% had een endocriene stoornis, 14% ernstige ondervoeding en 13% ernstige anemie); bijwerkingen van medicatie (42%; 17% gebruikte tramadol of codeïne); cardiovasculaire aandoeningen (40%; 13% had een CVA of TIA, 8% een aritmie, 8% een acuut myocardinfarct en 7% hartfalen). Er kwamen, bij de uitgebreide diagnostiek die in dit onderzoek werd verricht, vaker zeldzame aandoeningen (zoals een buikabces, ziekte van Addison, hypercalciëmie) aan het licht dan de onderzoekers hadden verwacht. De onderzoekers vermoeden dat dergelijke aandoeningen vaak over het hoofd worden gezien, als te snel wordt gedacht dat bij het vinden van bijvoorbeeld een urineweginfectie dit de enige oorzaak van een delier is. De patiënten in dit onderzoek hadden gemiddeld 5 predisponerende factoren en 3 potentieel uitlokkende factoren, dus gemiddeld 8 risicofactoren per persoon. Deze accumulatie en synergie van risicofactoren draagt waarschijnlijk in hoge mate bij aan de kwetsbaarheid voor delier; de direct uitlokkende factor kan dan een relatief klein probleem zijn [Laurila 2008].

In een cohortonderzoek onder bewoners van 23 Nederlandse verzorgingshuizen ($n = 1365$) vond Boersma-Meerman met multivariate analyse dementie (OR 1,8; 95%-BI 1,31 tot 2,55) en valincidenten (OR 1,7; 95%-BI 1,20 tot 2,48) als risicofactoren voor het ontwikkelen van een delier. Op vergelijkbare wijze werden in 6 Nederlandse verpleeghuizen ($n = 828$) de volgende risicofactoren gevonden: mobiliteitsbeperking (OR 2,3; 95%-BI 1,27 tot 4,28), dementie (OR 3,3; 95%-BI 2,03 tot 5,24) en de ziekte van Parkinson (OR 2,3; 95%-BI 0,96 tot 5,63) [Boersma 2012].

In een onderzoek onder 504 vrouwen van 85 jaar en ouder, van wie 53% zelfstandig wonend in een stedelijk gebied in Zweden en een plattelandsgemeenschap in Finland, werd onderzocht welke factoren samenhangen met het optreden van een delier (met als primaire doel na te gaan of een urineweginfectie geassocieerd was met het optreden van een delier). De deelnemers werden uitgebreid geïnterviewd en onderzocht, waarbij werd nagegaan of er sprake was (gewest) van een delier (in de afgelopen maand). Na multivariate logistische regressieanalyse bleken de volgende factoren onafhankelijk geassocieerd met een delier: de ziekte van Alzheimer (OR 5,8; 95%-BI 3,5 tot 9,5), multi-infarct dementie (OR 5,4; 95%-BI 3,0 tot 9,8), depressie (OR 3,1; 95%-BI 2,0 tot 5,0), hartfalen (OR 2,3; 95%-BI 1,4 tot 3,7) en een urineweginfectie (OR 1,9; 95%-BI 1,1 tot 3,3). Van de 87 (17%) vrouwen in dit onderzoek met een urineweginfectie hadden 39 (45%) vrouwen een delier of een delier gehad in de voorafgaande maand; van de 137 (27%) vrouwen met een delier hadden 39 (28,5%) een urineweginfectie [Eriksson 2011].

De Lange et al. concluderen in hun literatuurreview dat er overeenstemming is dat het risico op een delier in belangrijke mate toeneemt met leeftijd en cognitieve achteruitgang. In de enkele onderzoeken naar de meestvoorkomende oorzaken van delier in de eerste lijn lijken infecties (urineweginfecties en pneumonien) op de eerste plaats te komen [De Lange 2012].

In de NICE-richtlijn Delirium [NICE 2010] is de literatuur over risicofactoren samengevat. Het betrof 32 prospectieve cohortonderzoeken, 3 dwarsdoorsnedeonderzoeken en 3 retrospectieve onderzoeken, die allemaal alleen betrekking hebben op ziekenhuispopulaties, onder patiënten met een

gemiddelde leeftijd van 52 tot 87 jaar. NICE maakt hierbij onderscheid tussen beïnvloedbare factoren (zoals medicatie) en niet-beïnvloedbare factoren (zoals geslacht) en tussen patiëntkenmerken (zoals leeftijd en geslacht) en omgevingsfactoren (zoals aard van de afdeling en lichtcondities) of procedures (zoals type operatie, katheter). Samenvattend identificeert NICE de volgende (vooral niet-beïnvloedbare) risicofactoren voor delier:

- leeftijd met een grensleeftijd van 65 jaar, waarbij aangenomen mag worden dat boven deze leeftijd het risico geleidelijk toeneemt;
- cognitieve stoornis, in het bijzonder dementie;
- recente heupfractuur;
- ernstige ziekte, gedefinieerd als een klinische toestand die aan verslechtering onderhevig is dan wel op korte termijn kan verslechteren.

Conclusie: het risico op een delier neemt in belangrijke mate toe met leeftijd en cognitieve achteruitgang. Veelvoorkomende oorzaken en/of precipiterende factoren van delier zijn infecties (urineweginfecties, pneumonien) en valincidenten/fracturen.

12 Delierinducerende medicatie

De lijst met geneesmiddelen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een delier (zoals middelen met een anticholinerge werking) of op een toename van risicofactoren die tot een delier kunnen leiden (zoals hyponatriëmie of verslechtering van de nierfunctie), bevat alleen geneesmiddelen die in NHG-richtlijnen worden vermeld en is daarmee niet limitatief. De lijst is gebaseerd op de STOP-criteria (zie de MDR Polyfarmacie) [Gallagher 2008].

Corticosteroiden zijn in de lijst opgenomen, ondanks het feit dat deze in de STOP-criteria niet worden vermeld als delier-inducerende middelen. In de (huisarts)praktijk en bij Lareb zijn diverse casuïstische mededelingen van een 'steroidpsychose' gedaan (waarbij de causale relatie niet altijd vaststaat) en ook *Meyler's Side Effects of Drugs* vermeldt verschillende psychologische en psychiatrische effecten van (hoge doseringen) corticosteroiden, zoals slaaptrekort en psychose [Aronson 2013].

In een systematische review van 14 prospectieve onderzoeken naar de associatie tussen diverse medicamenten en het risico op het ontwikkelen van een delier bij patiënten opgenomen in een ziekenhuis of verpleeghuis bleek het risico op delier verhoogd bij: opioïden (OR 2,5; 95%-BI 1,2 tot 5,2); benzodiazepinen (OR 3,0; 95%-BI 1,3 tot 6,8), met name benzodiazepinen met een lange halfwaardetijd (OR 5,4; 95%-BI 1,0 tot 29,2) en hogere doses benzodiazepinen; dihydroperidinederivaten (zoals amlopipine en nifedipine) (OR 2,4; 95%-BI 1,0 tot 5,8) [Clegg 2011].

Aanbeveling: bij patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een delier moeten (languerwerkende) benzodiazepinen worden vermeden (niet starten, afbouwen of stoppen). Bij deze patiënten vergt het voorschrijven van verschillende medicamenten, zoals opioïden, de nodige voorzichtigheid.

13 Extra alertheid op (prodromale) delierverschijnselen in de palliatieve fase

Vroegherkenning is altijd van belang om de verdere ontwikkeling tot een delier te kunnen voorkomen, maar in de palliatieve fase is er (vanwege het frequente voorkomen) reden om actief te zoeken naar prodromale verschijnselen van een delier [Wanrooij 2005, Bannink 2013].

14 Diagnostische hulpmiddelen (CAM en DOS-schaal)

Er zijn op basis van de DSM-IV-criteria diverse observatieschalen ontwikkeld die behulpzaam kunnen zijn bij het stellen van de diagnose delier en bij het monitoren van de ernst. In een review beschreven Adamis et al. van 24 momenteel beschikbare delierschalen de psychometrische kwaliteiten, het gebruiksdoel (screening of meting van de ernst van de symptomen), de inhoud en de beoordelings- en scoringsprocedures. Ook de oorspronke-

lijke validatieonderzoeken van deze schalen worden in de review besproken [Adamis 2010]. Hoewel geen enkele schaal gevalideerd is voor gebruik in de huisartsenpraktijk worden hier 2 veelgebruikte delierschalen besproken: het diagnostisch algoritme van de *Confusion Assessment Method* (CAM; internationaal, ook in onderzoek naar delier veelgebruikt en (in de tweede lijn) robuust en bruikbaar gebleken [Wong 2010]) en de Delier Observatie Screening (DOS) schaal, een in Nederland ontwikkelde, toegankelijke en inmiddels (in de tweede lijn, verpleeg- en verzorgingshuizen) gangbare schaal.

Confusion Assessment Method (CAM)

Als hulpmiddel bij het stellen van de diagnose delier kan het diagnostisch algoritme van de CAM (gebaseerd op de DSM-IV) worden gebruikt, ook door getrainde hulpverleners zonder psychiatrische specialisatie. Het omvat de volgende criteria:

- aandachtsstoornis en veranderd bewustzijn;
- acuut ontstaan en fluctuerende symptomatologie;
- ongeorganiseerd, incoherent denken;
- aanwijzingen dat de stoornis veroorzaakt is door een of meer lichamelijke ziekten, geneesmiddelenintoxicaties of onttrekking van medicatie of alcohol.

In het oorspronkelijke, prospectieve valideringsonderzoek in 2 ziekenhuizen onder 56 patiënten van 65 tot 98 jaar die een geriatrische polikliniek bezochten of opgenomen waren, bleek dit algoritme een bruikbaar instrument om de diagnose delier te stellen. Vergeleken met de diagnose, gesteld door een psychiater op basis van de DSM-III-R-criteria was de sensitiviteit 94 tot 100% en de specificiteit 90 tot 95%; de kappa was 0,81. [Inouye 1990]. In latere reviews liep de sensitiviteit uiteen van 46 tot 68% en de specificiteit van 92 tot 97% [Adamis 2010] of bleken de variaties zelfs nog groter (sensitiviteit 13 tot 89%, specificiteit 92 tot 100%), afhankelijk van ervaring, training en de aard van de beschikbare informatie (alleen observatie of ook beknopt cognitief testen) [Timmers 2004].

Beoordeling met behulp van het diagnostisch algoritme de CAM duurt ongeveer 5 minuten, maar vereist wel training. Steis et al. deden onderzoek naar de overeenkomst ten aanzien van het opsporen van een delier tussen de *Confusion Assessment Method* (CAM), afgenomen door getrainde interviewers, en een voor mantelzorgers ontwikkelde versie van de CAM, afgenomen door familie/naasten (FAM-CAM). Het onderzoek vond plaats onder 52 ouderen (vanaf 65 jaar) die al bekend waren met cognitieve achteruitgang en hun mantelzorgers, die werden geïnstrueerd in de afname van de FAM-CAM. In deze onderzoekspopulatie was de prevalentie van delier 13%, gebaseerd op de uitkomsten van de CAM. De overeenkomst tussen beide screeningsmethoden bleek zeer goed (kappa 0,85; 95%-BI 0,65 tot 1,00), wat aangeeft dat mantelzorgers accurate informatie kunnen verschaffen en daarmee hulpverleners (in een vroeg stadium) alert kunnen maken op de verschijnselen van een delier. Dit is onder meer van belang om in de thuissituatie het (fluctuerende) beloop over de dag te kunnen volgen [Steis 2012].

Delier Observatie Screening (DOS) schaal

De DOS-schaal, eveneens gebaseerd op de DSM-IV-criteria, werd ontwikkeld als screeningsinstrument voor verpleegkundigen, waarbij de uitslag een indicatie geeft voor aanwezigheid en de ernst van een delier; de items worden gescoord op basis van observaties [Schuurmans 2003]. De oorspronkelijke schaal met 25 items is later ingekort tot een versie met 13 items (zie noot 36). Om de diagnose delier te kunnen stellen is aanvullend informatie nodig over het begin van de symptomen (acuut) en het beloop over de dag (fluctuerend).

Verscheidene scoremomenten per etmaal zijn van waarde vanwege het fluctuerende beloop en om de ernst van de verschijnselen te kunnen volgen tijdens behandeling van een delier. De DOS kan binnen 5 minuten worden gescoord, met scores variërend van 0 ('normaal gedrag') tot 13; 3 punten of meer is een indicatie voor aanwezigheid van

een delier. In een systematische review naar de diagnostische waarde van verschillende instrumenten (vergeleken met de DSM-diagnose delier door geriater, psychiater of neuroloog) was de gepoolde sensitiviteit voor de DOS-schaal 92% en de gepoolde specificiteit 82% [Wong 2010].

Ook Scheffer et al. toonden, in een onderzoek onder patiënten van 65 jaar en ouder met een heupfractuur of opgenomen op een interne afdeling, aan dat de DOS een voor verpleegkundigen geschikt, gemakkelijk bruikbaar en betrouwbaar instrument is om op een tijdsefficiënte manier (het beloop van) de ernst van een delier te beoordelen, in ieder geval in een groep ouderen met een verhoogd risico op delier [Scheffer 2011].

Conclusie: er zijn diverse delierobservatieschalen ontwikkeld en gevalideerd in de tweede lijn. Omdat geen enkele schaal gevalideerd is voor gebruik in de huisartsenpraktijk, kan de werkgroep echter geen goed onderbouwd advies geven over het gebruik en de plaatsbepaling van deze schalen in de huisartsenpraktijk.

15 Keuze BSE of CRP

Bij een delier is het van belang behandelbare etiologische factoren, zoals infecties, snel op te sporen. De bezinking (BSE) reageert traag op fysiologische veranderingen; bij het begin van een ziekteproces duurt het enige dagen voordat de eiwitconcentratie voldoende hoog is om een verhoogde bezinking te krijgen. Dit in tegenstelling tot het CRP, dat binnen 6 tot 8 uur kan verdubbelen (en halveren). De keuze voor BSE of CRP hangt af van hoe lang de verschijnselen al bestaan en van de snelheid waarmee het laboratoriumonderzoek kan worden verricht zie de LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek 2012.

16 Hypercalciëmie

Hypercalciëmie kan (mede)oorzaak zijn van een delier. Bij bedlegerige patiënten en bij patiënten met (het vermoeden van) botmetastasen is calciumbepaling relevant. Bij ouderen is plotselinge immobilisatie een belangrijke oorzaak van hypercalciëmie [Raymakers 1990].

17 Onderzoek urineweginfectie

Het onderzoek van de urine bestaat uit de nitriettest, bij een negatieve uitslag gevolgd door een semi-kwantitatieve kweek met behulp van een dipslide of eventueel een microscopisch onderzoek van het sediment naar de aanwezigheid van bacteriën, zie de NHG-Standaard Urineweginfecties.

18 Aanvullend onderzoek

Indien de anamnese of de bevindingen bij lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven, wordt het aanvullend onderzoek gericht uitgebreid, bijvoorbeeld met ECG, X-thorax, vitaminestatus (vitamine B₁₂, vitamine B₉, foliumzuur), albumine, geneesmiddelspiegels (digoxine, anti-epileptica, lithium), waarbij bedacht moet worden dat bij ouderen ook therapeutische doses en normale bloedspiegels kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een delier [Carter 1996].

19 Differentiële diagnostiek depressie

In een prospectief onderzoek onder 69 in een algemeen ziekenhuis opgenomen patiënten van 60 jaar en ouder voor wie in verband met het vermoeden van depressie een psychiatrisch consult werd aangevraagd, bleek bij 28 patiënten (41,8%) sprake te zijn van een delier (met depressieve symptomen). Het onderscheid is van belang omdat de diagnose delier doorgaans een snelle en uitgebreide diagnostiek vergt naar oorzakelijke factoren en omdat het therapeutisch beleid bij delier sterk verschilt van dat bij depressie [Farrell 1995].

20 Visuele hallucinaties

Visuele hallucinaties kunnen bij slechtziende ouderen ook optreden als geïsoleerd psychopathologisch verschijnsel in het kader van het syndroom van Charles Bonnet. Dit syndroom wordt gekenmerkt door aanwezigheid van visuele hallucina-

ties, waarbij de patiënt weet dat deze niet echt zijn (tenzij er sprake is van gelijktijdige dementie), afwezigheid van hallucinaties van andere zintuigen en afwezigheid van wanen. De hallucinaties doen zich hierbij niet voor in het kader van dementie, delier, epilepsie, migraine, een rouwproces, gebruik van hallucinogene drugs, extreme vermoeidheid of sensorische deprivatie, en ook niet uitsluitend in de overgangsfase tussen slapen en waken. Een verminderd gezichtsvermogen door perifere dan wel centrale oorzaken en een hoge leeftijd zijn de belangrijkste risicofactoren [Teunisse 2002].

In onderzoek onder honderd opeenvolgende patiënten met een delier in de palliatieve fase (gemiddelde leeftijd zeventig jaar) bleken de psychotische verschijnselen bij delier te verschillen van de verschijnselen bij een schizofrene psychose: bij een delier zijn hallucinaties vaker visueel dan auditief en wanen betreffen doorgaans thema's die betrekking hebben op de directe omgeving en omstandigheden [Meagher 2007].

21 Hallucinaties bij dementie

In het verdere beloop van een alzheimerdementie kunnen hallucinaties en wanen voorkomen. Een 'Lewy body'-dementie wordt juist gekenmerkt door het in een relatief vroeg stadium periodiek optreden van (visuele) hallucinaties en bewustzijnsdaling, waardoor het beeld moeilijk te onderscheiden is van een delier, en door het optreden van parkinsonisme [Drevets 1989].

In een onderzoek onder ambulante patiënten bij wie kort tevoren de diagnose alzheimerdementie (n = 109) of 'Lewy body'-dementie (n = 61) was gesteld werd de behandelaars gevraagd naar de symptomen waarmee patiënten zich hadden gepresenteerd. Van de patiënten met 'Lewy body'-dementie had bij presentatie in 44% visuele hallucinaties, van de patiënten met alzheimerdementie slechts 3% [Auning 2011].

22 Niet-medicamenteus beleid: psychosociale maatregelen

De standaard sluit met deze adviezen aan bij de wijdverbreid geadviseerde psychosociale maatregelen bij de behandeling van een delier, die vooral gericht zijn op het ondersteunen van de oriëntatie in tijd, plaats en persoon. Zie ook de NICE-richtlijn Delirium [NICE 2010] en de Multidisciplinaire Richtlijn Delier volwassenen [MDR Delier, publicatie verwacht begin 2014].

23 Vrijheidsbeperkende maatregelen

Het gebruik van fysieke vrijheidsbeperkende maatregelen is een risicofactor voor het ontstaan van een delier en kan de toestand bij een bestaand delier verergeren [McCusker 2001, Inouye 1996, Brungard 1994].

24 Effectiviteit en bijwerkingen typische en atypische antipsychotica

De wetenschappelijke onderbouwing voor de medicamenteuze behandeling van het delier is beperkt. Bovendien wordt de klinische relevantie beperkt omdat onderzoeken veelal geen patiënten met dementie includeren, terwijl dit in de klinische praktijk de grootste groep patiënten met een delier is en antipsychotica in deze kwetsbare groep meer bijwerkingen hebben. Dit leidt er toe dat ook in Nederland *practice based* aanbevelingen de behandeling van het delier bepalen [MDR Delier, publicatie verwacht begin 2014].

Vanwege de beperkt aangetoonde effectiviteit en de potentiële bijwerkingen (zie onder) adviseert de NICE-richtlijn Delirium om niet routinematig te starten met medicamenteuze behandeling van delier en indien een medicament (zoals haloperidol) wordt voorgeschreven deze behandeling te beperken tot de laagst effectieve dosis in tijd en duur (zo mogelijk maximaal een week). Het advies luidt pas te starten met medicatie bij ernstige symptomen, zoals agitatie en psychotische verschijnselen of als de veiligheid van de patiënt in het geding is [NICE 2010]. De werkgroep sluit aan bij dit advies.

Effectiviteit

Typische (= klassieke) antipsychotica

Haloperidol is een snel en sterk werkend typisch antipsychoticum dat een antipsychotisch effect heeft bij een lage dosering, omdat het een grote affiniteit voor dopaminereceptoren heeft. Het heeft een lage anticholinerge activiteit en minimale hypotensieve effecten; de bijwerkingen zijn voornamelijk extrapiramideaal.

In 2009 verscheen een Cochrane-review over de effectiviteit en incidentie van bijwerkingen van haloperidol in vergelijking met atypische antipsychotica (risperidon en olanzapine) en/of placebo. De meta-analyse, uitgevoerd op de resultaten van 2 gerandomiseerde en geblindeerde onderzoeken, toonde in alle interventiegroepen een significant sterkere verbetering van de delierscore dan in de placebogroep, maar geen significant verschil in effect op delierscores tussen haloperidol enerzijds en olanzapine of risperidon anderzijds (OR 0,63; 95%-BI 0,29 tot 1,38; $p = 0,25$). De eindconclusie van de Cochrane-review is dat er bij lage dosering haloperidol (< 3 mg/dag) geen significant verschil is in effect op delierscores en (extrapiramideale) bijwerkingen tussen haloperidol en de atypische antipsychotica olanzapine en risperidon. Bij een hogere dosering haloperidol ($> 4,5$ mg/dag) traden extrapiramideale bijwerkingen echter wel vaker op dan bij olanzapine [Lonerger 2009].

Kalisvaart et al. onderzocht in een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek onder 430 patiënten > 70 jaar, die een heupoperatie ondergingen, het profylactische effect van haloperidol 1,5 mg/dag (preoperatief gestart en gecontinueerd tot 3 dagen postoperatief). De incidentie van postoperatief delier nam met deze haloperidoldosering niet af (haloperidolgroep 15,1% versus 16,5% in de placebogroep; RR 0,91, 95%-BI 0,6 tot 1,3). In de haloperidolgroep was de delierscore wel significant lager, de duur van het delier significant korter (gemiddeld 5,4 versus 11,8 dagen; $p < 0,001$) evenals de opnameduur (gemiddeld $17,1 \pm 11,1$ versus $22,6 \pm 16,7$ dagen; $p < 0,001$). Bijwerkingen van haloperidol deden zich in dit onderzoek niet voor [Kalisvaart 2005].

Atypische antipsychotica

Een review uit 2009 over het effect van atypische antipsychotica bij delier laat zien dat verreweg het meeste onderzoek methodologisch zwak is; slechts 1 onderzoek uit 2004 (ook opgenomen in de Cochrane-review van Lonerger 2009) was dubbelblind uitgevoerd en geen enkel onderzoek was placebogecontroleerd [Peritogiannis 2009]. Sinds het verschijnen van deze review verscheen nog een aantal onderzoeken. In een gerandomiseerd onderzoek onder 32 patiënten van 36 tot 82 jaar (mediane leeftijd 70 jaar) met een delier die waren verwezen naar een Zuid-Koreaanse universiteitsziekenhuis werd de effectiviteit van olanzapine en risperidon vergeleken, waarbij de beoordelaars van de delierscore geblindeerd waren. Dit onderzoek liet geen significant verschil zien tussen beide behandelgroepen wat betreft verbetering van de delierscore en het percentage patiënten met een gunstig effect. Wel was de respons op risperidon significant slechter in de groep vanaf 70 jaar, vergeleken met de groep jonger dan 70 jaar. Een dergelijk leeftijdseffect werd niet gevonden in de groep die met olanzapine werd behandeld [Kim 2010]. Een nadeel van olanzapine bij delier is echter dat het ook anticholinerg en sederend werkt, vooral bij hogere doseringen. Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit van quetiapine onder 42 in het ziekenhuis opgenomen patiënten (gemiddelde leeftijd 84 jaar) liet zien dat delierscores in de quetiapinegroep significant sneller verbeterden dan in de controlegroep [Tahir 2010].

Op basis van literatuuronderzoek van het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor) naar de therapeutische waarde (effectiviteit, veiligheid, ervaring en gebruiksgemak) van diverse antipsychotica bij een delier bij kwetsbare ouderen geeft Ephor de voorkeur aan haloperidol of risperidon. Ephor concludeert dat andere anti-

psychotica, zoals clozapine, olanzapine en quetiapine, sterk negatieve overwegingen hebben ten opzichte van het referentiegeneesmiddel haloperidol; deze middelen worden daarom niet geadviseerd voor toepassing bij kwetsbare oudere patiënten [Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen 2012].

Bijwerkingen (niet-extrapiramideaal)

Risico op CVA

Retrospectief cohortonderzoek laat zien dat antipsychotica bij langdurig gebruik (3 tot 4 maanden) het risico op een CVA significant verhogen; bij atypische antipsychotica is dit effect sterker (relatief risico in vergelijking met geen behandeling 2,32; 95%-BI 1,73 tot 3,11) dan bij het typische antipsychoticum haloperidol (relatief risico in vergelijking met geen behandeling 1,28; 95%-BI 1,18 tot 1,40). Bij een behandelduur van ten minste 30 dagen werd geen verschil in risico op CVA gevonden tussen risperidon en olanzapine. Het risico op een CVA bij de veel beperktere behandelduur van delier met antipsychotica (maximaal 1 week) is niet bekend [NICE 2013].

Verlengde QTc-tijd bij intraveneuze toediening haloperidol
Intraveneus haloperidol kan de gecorrigeerde QT-tijd (QTc-tijd) verlengen met het risico op *torsades de pointes*, een ernstige ventriculaire aritmie. Dit risico is vooral relevant bij patiënten met een reeds verlengde QTc-tijd en/of gebruik van andere medicatie die de QTc-tijd verlengt (onder andere antiaritmica, sommige antibiotica, tamoxifen, furosemide) [Beach 2013].

Aanbeveling: gezien de potentiële bijwerkingen is de werkgroep van mening dat, zeker bij toch al kwetsbare patiënten, zorgvuldig moet worden afgewogen of het gebruik van antipsychotica bij een delier strikt noodzakelijk is. Als dat het geval is, geniet voorts nog een lage dosis haloperidol de voorkeur (mits niet gecontra-indiceerd zoals bij patiënten met de ziekte van Parkinson), omdat hiermee wijdverbreid de meeste ervaring is opgedaan. Vanwege het risico op ernstige bijwerkingen is voorzichtigheid geboden bij intraveneuze toediening van haloperidol in de thuissituatie.

25 Symptombestrijding bij een hypoactief delier

De Rooij et al. verrichtten een systematische review (op basis van 10 onderzoeken, met in totaal 1065 patiënten met een delier) naar de klinische relevantie van subtypering van delier, onder meer gelet op de therapeutische consequenties. Zij concludeerden dat een psychomotorisch hypoactief delier (bij kankerpatiënten) even intensief en stressvol kan zijn als andere, onrustige vormen, maar dat de verschijnselen van een hypoactief delier mogelijk minder responsief zijn voor antipsychotica. Psychostimulantia zijn wel geopperd voor de behandeling van een hypoactief delier, maar de effectiviteit is niet bewezen [De Rooij 2005].

26 Benzodiazepine als comedicatie

Als een oudere of terminaal zieke patiënt ondanks toedienen van haloperidol erg onrustig blijft, kan het toevoegen van een benzodiazepine zinvol zijn. Benzodiazepinen moeten echter nooit zonder haloperidol worden voorgeschreven, omdat deze middelen het bewustzijn verder verlagen. Dit is onwenselijk omdat het de patiënt de kans ontneemt om greep te krijgen op zijn situatie en een toename van angst en onrust tot gevolg kan hebben. Indien een patiënt tot rust is gekomen, is het raadzaam eerst het benzodiazepine en daarna de haloperidol af te bouwen [Bannink 2013].

De voorkeur bij ouderen gaat uit naar lorazepam of midazolam, omdat deze middelen een korte halfwaardetijd hebben en geen actieve metabolieten. Hoewel beide middelen parenteraal kunnen worden toegediend, zijn in de NHG-Checklist Spoedgeneesmiddelen in de visitetas midazolam-ampullen wel opgenomen, maar lorazepam alleen in tabletvorm. In situaties waarin een indicatie bestaat voor acute toediening van een benzodiazepine, maar orale toediening van lorazepam niet mogelijk is, wordt derhalve aanbevolen om mid-

zolam intramusculair te geven (zie ook de Farmacotherapeutische Richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties).

27 Maximale duur symptoombehandeling met antipsychotica

In aansluiting op een vragenlijstonderzoek onder 52 Amerikaanse deskundigen (ouderenspsychiaters, gerieters en huisartsen) over het optimale gebruik van antipsychotica bij ouderen werd consensus bereikt om bij delirante patiënten met een goede respons op het voorgeschreven antipsychoticum het middel na 1 week af te bouwen [Alexopoulos 2004]. Ook de NICE-richtlijn Delirium adviseert om het gebruik van antipsychotica te beperken tot maximaal 1 week [NICE 2010]. De standaard sluit zich aan bij deze adviezen.

28 Effectiviteit en plaatsbepaling overige geneesmiddelen bij symptomatische behandeling van een delier

Van diverse geneesmiddelen is de werkzaamheid bij delier onderzocht. Middelen met een sterke antihistaminerge werking zijn ongewenst vanwege het sederende effect. Reductie van de agitatie wordt veroorzaakt door het antipsychotische effect, niet door sedering.

Benzodiazepine-monotherapie

In een Cochrane-review uit 2009 werd het beschikbare bewijs over de effectiviteit en bijwerkingen van benzodiazepinen bij een delier geëvalueerd. De reviewers beschrijven 1 gerandomiseerd, geblindeerd onderzoek uit 2007, waarin het effect van lorazepam werd vergeleken met dexmedetomidine (een selectieve α -2-adrenerge receptorantagonist) bij een niet-alcoholisch delier bij mechanisch beademde patiënten op de intensive care. Dexmedetomidine was in dit onderzoek geassocieerd met meer delier- en comavrije dagen dan lorazepam (gemiddeld 7 versus 3 dagen, $p = 0,01$). Een ander onderzoek liet zien dat lorazepam minder effectief was dan haloperidol en chlopropromazine; dit onderzoek werd overigens voortijdig afgebroken vanwege een niet acceptabele toename van bijwerkingen in de met lorazepam behandelde groep [Lonerger 2009].

Cholinesteraseremmers

In een andere Cochrane-review uit 2009 werd het beschikbare bewijs over de effectiviteit en veiligheid van cholinesteraseremmers bij de behandeling van een delier geëvalueerd. Er was slechts één gerandomiseerd, geblindeerd onderzoek beschikbaar, waarin donepezil in vergelijking met placebo de duur van het delier niet bleek te bekorten [Overshott 2008]. Na deze review publiceerden Van Eijk et al. de uitkomst van hun RCT onder op de intensive care opgenomen patiënten, waarin symptomen van delier langer aanhielden in de met rivastigmine behandelde groep (mediane duur vijf dagen) dan in de placebogroep (mediane duur drie dagen). Vanwege een toename van sterfte in de rivastigminegroep werd het onderzoek voortijdig gestaakt [van Eijk 2010].

Conclusie: benzodiazepinen lijken minder effectief dan antipsychotica bij een delier en leiden tot meer bijwerkingen.

Aanbeveling: voor gebruik van benzodiazepinen als monotherapie is alleen plaats bij een delier als gevolg van alcohol- of benzodiazepineonttrekking. Bij een niet-alcoholisch delier worden ze (als monotherapie) niet aanbevolen. Cholinesteraseremmers hebben geen plaats bij de behandeling van delier in de eerste lijn; het vergt veel expertise en de effectiviteit is niet bewezen.

29 Antipsychotica bij 'Lewy body'-dementie

Bij de behandeling van een delier bij een patiënt met 'Lewy body'-dementie zijn typische antipsychotica (zoals haloperidol) en ook het atypische antipsychoticum risperidon gecontra-indiceerd, vanwege een sterke dopaminerge bindingscapaciteit en een hoog risico op extrapiramideale bijwerkingen of toename van motorische parkinsonverschijnselen. Alleen bij het atypische antipsychoticum clozapine is het risico op extrapiramideale bijwerkingen gering. Bij het gebruik van clozapine

is leukocytencontrole geïndiceerd vanwege het risico op agranulocytose: wekelijks in de eerste achtien weken van het gebruik, bij langer gebruik maandelijks en tevens bij koorts. Bij contra-indicaties voor clozapine komt quetiapine nog in aanmerking, hoewel hier minder bewijs voor is. Het lijkt een veilig alternatief. Ook olanzapine is hiervoor onderzocht, maar is eveneens minder onderbouwd en heeft bovendien een negatief effect op de motoriek. Omdat de meeste huisartsen met het voorschrijven van deze middelen geen ervaring hebben, is bij patiënten met 'Lewy body'-dementie en een delier overleg met de behandelend specialist gewenst [Huisman-Baron 2011, Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen 2012].

30 Antipsychotica bij de ziekte van Parkinson

Evenals bij patiënten met 'Lewy body'-dementie zijn typische antipsychotica (zoals haloperidol) en ook het atypische antipsychoticum risperidon bij patiënten met de ziekte van Parkinson gecontra-indiceerd, vanwege een sterke dopaminerge bindingscapaciteit en hoog risico op extrapiramidale bijwerkingen of toename van motorische parkinsonverschijnselen [Huisman-Baron 2011].

De NHG-Standaard Ziekte van Parkinson adviseert in aansluiting bij de Multidisciplinaire Richtlijn Parkinson bij een psychose/delirium bij patiënten met de ziekte van Parkinson met de behandelend neuroloog of geriater te overleggen over eventuele aanpassing van de parkinsonmedicatie. Indien aanpassing niet mogelijk is of geen effect heeft, is behandeling met clozapine een mogelijkheid, omdat hierbij het risico op extrapiramidale bijwerkingen gering is. Vanwege het risico bij clozapine op granulocytopenie of agranulocytose, is gedurende deze behandeling intensieve leukocytencontrole noodzakelijk [Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen 2012]. Geadviseerd wordt dit middel (en eventuele alternatieven; zie noot 31) uitsluitend in overleg met de behandelend specialist voor te schrijven, zie ook de NHG-Standaard Ziekte van Parkinson.

31 Medicamenteus beleid van delier in de palliatieve fase

In een Cochrane-review uit 2012 werd het beschikbare bewijs over de effectiviteit van medicatie voor de symptomatische behandeling van een delier in de palliatieve fase geëvalueerd, waarbij gezocht werd naar prospectief onderzoek al dan niet gerandomiseerd en/of geblindeerd. Er werd slechts 1 (dubbelblind, niet-placebogecontroleerd) onderzoek gevonden, uitgevoerd in 1996 onder 30 in het ziekenhuis opgenomen terminaal zieke aidspatiënten met een delier (gemiddelde leeftijd 39,2 jaar, spreiding 23 tot 56 jaar), waarin de effectiviteit en bijwerkingen van haloperidol, chloorpromazine en lorazepam werden vergeleken. De score op de Delirium Rating Scale verbeterde bij zowel haloperidol als chloorpromazine alleen gedurende de eerste 24 uur na het starten van de medicatie. De

cognitieve status verbeterde in de chloorpromazinegroep gedurende de eerste 24 uur, maar verslechterde weer vanaf de 2^e behandeldag. Bij patiënten in de lorazepamgroep verslechterde de cognitieve en vanwege excessieve sedatie werd deze behandelarm voortijdig gestaakt. In geen van de behandelgroepen deden zich ernstige extrapiramidale bijwerkingen voor.

De auteurs van de Cochrane-review concluderen dat er onvoldoende bewijs is om conclusies te trekken over de rol van medicamenteuze behandeling van een delier bij terminaal zieke volwassenen en adviseert vooralsnog de huidige richtlijnen, met haloperidol als middel van eerste keus, te volgen [Candy 2012].

Methylfenidaat bij hypoactief delier (in de palliatieve fase)

In een klein onderzoek onder 14 patiënten (41 tot 80 jaar) met vergevorderde kanker en een hypoactief delier, resulteerde behandeling met methylfenidaat (2 dd 10 mg oraal, indien nodig verder opgehoogd in stappen van 5 mg tot maximaal 50 mg/dag) in een significante verbetering van de cognitieve functie (de mediane MMSE-score nam toe van 21 voor de start van de behandeling naar 28 bij bereiken van een stabiele, effectieve dosis). Deze cognitieve verbetering hield bij de meeste patiënten stand tot enkele dagen voor het overlijden [Gagnon 2005]. In de IKNL-richtlijn Delirium wordt gebruik van methylfenidaat bij een hypoactief/stil delier in de palliatieve fase echter niet aanbevolen. Het bewijs is zeer beperkt en bovendien is het niet voldoende duidelijk of er bij de beschreven patiënten wel sprake was van een delier [Bannink 2013].

Conclusie: er is vrijwel geen bewijs voor de effectiviteit van medicamenteuze behandeling van een delier in de palliatieve fase en de middelenkeuze.

Aanbevelingen: ook bij de behandeling van een delier in de palliatieve fase is haloperidol middel van eerste keus. Er is onvoldoende bewijs is om bij een hypoactief delier methylfenidaat aan te bevelen. De aanbevelingen in de standaard zijn grotendeels overgenomen uit de consensus-based richtlijn Delirium van het Integraal Kankercentrum Nederland [Bannink 2013].

32 Delier bij de ziekte van Parkinson

Neuropsychiatrische verschijnselen bij patiënten met de ziekte van Parkinson kunnen berusten op: delier ten gevolge van antiparkinsonmedicatie, geassocieerde comorbiditeit zoals dementie en depressie, een psychiatrische stoornis die niet gerelateerd is aan de ziekte van Parkinson of medicatie en een delier op basis van een bijkomende somatische aandoening. Alle antiparkinsonmiddelen (anticholinergica, amantadine, levodopa, dopaminereceptoragonisten, monoamineoxidaseremmers) kunnen een delier (mede) veroorzaken. Het gebruik van andere antiparkinsonmiddelen naast levodopa veroorzaakt een groter risico op hallucinaties dan het gebruik van levodopa alleen [Cray 1999, Young 1997]; zie ook de NHG-Standaard Ziekte van Parkinson.

Aanbeveling: omdat het delier bij de ziekte van Parkinson een complex beeld is, is de werkgroep van mening dat dit (snel)overleg vergt met de behandelend specialist.

33 Verwijzing

Het is van belang een delier te herkennen als een ernstig psychiatrisch syndroom ten gevolge van een lichamelijke aandoening. Een belangrijke valkuil is dat de gedragsstoornis die bij het delier hoort als een primair psychiatrische aandoening wordt beschouwd, waarna lichamelijk onderzoek achterwege blijft en de patiënt wordt verwezen naar een psychiatrische instelling, die veelal onvoldoende is toegerust voor goede somatische diagnostiek en behandeling [Van Waarde 2000].

Een delirante patiënt heeft een aangepaste veilige omgeving nodig, met zowel goede somatische zorg als aandacht voor de behandeling van het delier. Een geriatrie afdeling algemeen ziekenhuis (GAAZ) voldoet aan deze criteria, waarbij onderlinge afspraken binnen het ziekenhuis uiteindelijk bepalend zijn waar een patiënt het beste opgenomen kan worden [MDR Delirium, publicatie verwacht begin 2014].

34 Nazorg na doorgemaakt delier

De herinneringen aan een delier zijn sterk verschillend; sommige patiënten kunnen zich de episode niet herinneren, terwijl anderen er levendige en angstige herinneringen aan hebben. Het kan nodig zijn de patiënt bij de verwerking hiervan te begeleiden. Er zijn ook aanwijzingen dat een delier (tijdens ziekenhuisopname) geassocieerd is met een verhoogd risico op depressie en angst. In een literatuurstudie werden acht onderzoeken geïnccludeerd, waarvan vier onderzoeken een statistisch significante associatie vonden tussen een delier en depressieve symptomen tot twee jaar na de delier episode; één studie vond een dergelijke associatie tussen delier en angstsymptomen [Davydow 2009].

In hun review van de literatuur over ervaringen van patiënten, hun naasten en verzorgers concluderen O'Malley et al. dat een delier vooral distress oplevert als er sprake was van wanen en hallucinaties, dat niet alle patiënten hun ervaring willen bespreken en dat er geen evidence is dat *debriefing* op lange termijn psychologische problemen voorkomt en evenmin dat het schaaft als mensen het liever laten rusten [O'Malley 2008].

In een dwarsdoorsnedeonderzoek onder 200 mantelzorgers van patiënten met kanker en een levensverwachting minder dan 6 maanden werd nagegaan of en hoe vaak de mantelzorger de patiënt verward/delirant mee had gemaakt en of dit geassocieerd was met psychische problemen en ervaren belasting van de mantelzorger. Mantelzorgers van patiënten met een delier hadden significant vaker last van gegeneraliseerde angst dan mantelzorgers van niet-delirante patiënten [OR 12,1; $p < 0,01$] [Buss 2007].

Conclusie: het doormaken van delier is voor de patiënt en diens verzorgers een stressvolle gebeurtenis.

Aanbeveling: de werkgroep adviseert dat nabespreking en hulp bij verwerking wordt aangeboden en plaatsvindt op geleide van de behoefte van de patiënt en zijn mantelzorger(s).

35 Aandachtspunten voor overdracht bij ontslag

Deze aandachtspunten zijn ontleend aan de multidisciplinaire richtlijn Delirium en vergen regionale afstemming en invulling [MDR Delirium, publicatie verwacht begin 2014].

36 Interpretatie DOS-score

Hoewel de Delirium Observatie Screening (DOS) schaal niet voor gebruik in de huisartsenpraktijk is gevalideerd en daarom in deze standaard niet wordt aanbevolen (zie noot 14), wordt de DOS wel in toenemende mate in de tweede lijn gebruikt. Dit kan betekenen dat in de communicatie over een patiënt de DOS-score wordt genoemd. Om de huisarts in staat te stellen een dergelijke score te

Tabel 2 Delirium Observatie Screening (DOS) schaal

De patiënt	nooit	soms-altijd	weet niet
1 zakt weg tijdens gesprek of bezigheden	0	1	-
2 is snel afgeleid door prikkels uit de omgeving	0	1	-
3 heeft aandacht voor gesprek of handeling	1	0	-
4 maakt vraag of antwoord niet af	0	1	-
5 geeft antwoorden die niet passen bij de vraag	0	1	-
6 reageert traag op opdrachten	0	1	-
7 denkt ergens anders te zijn	0	1	-
8 beseft wel welk dagdeel het is	1	0	-
9 herinnert zich recente gebeurtenis	1	0	-
10 is plukkerig, rommelig, rusteloos	0	1	-
11 trekt aan infuus, sonde, katheter etc.	0	1	-
12 is snel of plotseling geëmotioneerd	0	1	-
13 ziet/hoort dingen die er niet zijn	0	1	-

kunnen interpreteren heeft de werkgroep besloten, de DOS, de manier waarop deze wordt gescoord en de interpretatie van de score hier weer te geven. Zie [tabel 2].

Elk item wordt gescoord met 0 of 1 punt of geen score ('weet niet'). DOS-scores variëren dus van 0 ('normaal gedrag') tot 13. Interpretatie: 3 punten of meer is een indicatie voor aanwezigheid van een delier. De DOS is niet bedoeld om de diagnose delier te stellen, maar de uitslag geeft wel een indicatie voor aanwezigheid en de ernst van een delier. Om de diagnose delier te kunnen stellen is aan-

vullend informatie nodig over het begin van de symptomen (acuut) en het beloop over de dag (fluctuerend).

37 Preventie (recidief) delier

De geactualiseerde NICE-richtlijn uit 2010 heeft de beschikbare evidence geëvalueerd van preventieve maatregelen (los of als pakket) gericht op het voorkomen van delier onder hoogrisicopatiënten in het ziekenhuis en in zorginstellingen voor langdurig verblijf. Dit leverde alleen betrouwbare onderzoeksgegevens op over in het ziekenhuis opge-

nomen patiënten, vooral van twee onderzoeken van redelijk respectievelijk hoge kwaliteit, die elk een pakket aan preventieve maatregelen onderzochten [Inouye 1999, Marcantonio 2001]. Aanbevelingen voor preventieve maatregelen voor hoogrisicopatiënten opgenomen in zorginstellingen voor langdurig verblijf of thuiswonend zijn daarom noodgedwongen gebaseerd op dit indirecte bewijs [NICE 2010, O'Mahony 2011, Inouye 1999, Marcantonio 2001].

LITERATUUR

Voor verwijzingen naar NHG-Producten, zie www.nhg.org.

- Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: A review of current evidence. *Aging Ment Health* 2010;14:543-55.
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 2:5-99.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013
- Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. Amsterdam: Elsevier, 2006.
- Auning E, Rongve A, Fladby T, Booij J, Hortobagyi T, Siepel FJ, et al. Early and presenting symptoms of dementia with lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;32:202-8.
- Bannink M, De Graeff A, Monster H. IKNL. Delier landelijke richtlijn, versie 3.0 (2010). Pallialine. <http://www.pallialine.nl/delier>.
- Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics* 2013;54:1-13.
- Boorsma M, Joling KJ, Frijters DH, Ribbe ME, Nijpels G, Van Hout HP. The prevalence, incidence and risk factors for delirium in Dutch nursing homes and residential care homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:709-15.
- Brungardt GS. Patient restraints: new guidelines for a less restrictive approach. *Geriatrics* 1994;49:43-50.
- Bull MJ. Delirium in older adults attending adult day care and family caregiver distress. *Int J Older People Nurs* 2011;6:85-92.
- Buss MK, Vanderwerker LC, Inouye SK, Zhang B, Block SD, Prigerson HG. Associations between caregiver-perceived delirium in patients with cancer and generalized anxiety in their caregivers. *J Palliat Med* 2007;10:1083-92.
- Candy B, Jackson KC, Jones L, Leurent B, Tookman A, King M. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD004770.
- Carter GL, Dawson AH, Lopert R. Drug-induced delirium. Incidence, management and prevention. *Drug Saf* 1996;15:291-301.
- Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing* 2011;40:23-9.
- Cole MC, Ciampi A, Belzile E, Zhong L. Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis. *Age Ageing* 2009;38:19-26.
- Dasgupta M, Hillier LM. Factors associated with prolonged delirium: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2010;22:373-94.
- Davis D, MacLulich A. Understanding barriers to delirium care: a multicentre survey of knowledge and attitudes amongst UK junior doctors. *Age Ageing* 2009;38:559-63.
- Davydow DS. Symptoms of depression and anxiety after delirium. *Psychosomatics* 2009;50:309-16.
- De Lange E, Verhaak PF, Van der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;28:127-34.
- De Rooij SE, Schuurmans MJ, Van der Mast RC, Levi M. Clinical subtypes of delirium and their relevance for daily clinical practice: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:609-15.
- Drevets WC, Rubin EH. Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. *Biol Psychiatry* 1989;25:39-48.
- Eriksson I, Gustafson Y, Fagerstrom L, Olofsson B. Urinary tract infection in very old women is associated with delirium. *Int Psychogeriatr* 2011;23:496-502.
- Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen. Antipsychotica (2012). <http://ephor.artsennet.nl/web/file?uuid=2a7c8e69-710c-43cc-a9c3-7ef93658e33a&owner=01727ffe-989b-4627-9db0-514fef33ff6a>.
- Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med* 1995;155:2459-64.
- Fong TG, Jones RN, Shi P, Marcantonio ER, Yap L, Rudolph JL et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology* 2009;72:1570-5.
- Gagnon B, Low G, Schreier G. Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30:100-7.
- Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons') potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37:673-9.
- Gray SL, Lai KV, Larson EB. Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999;21:101-22.
- Huisman-Baron M, Van der Veen L, Jansen PA, Van Roon EN, Brouwers JR, Van Marum RJ. Criteria for drug selection in frail elderly persons. *Drugs Aging* 2011;28:391-402.
- Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941-8.
- Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-7.
- Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-76.
- Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:780-91.
- Kalivaart KJ, De Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1658-66.
- Kat MG, De Jonghe JF, Vreeswijk R, Van der Ploeg T, Van Gool WA, Eikelenboom P, et al. Mortality associated with delirium after hip-surgery: a 2-year follow-up study. *Age Ageing* 2011;40:312-8.
- Kim SW, Yoo JA, Lee SY, Kim SY, Bae KY, Yang SJ, et al. Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Hum Psychopharmacol* 2010;25:298-302.
- Laurila JV, Laakkonen ML, Tilvis RS, Pitkala KH. Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. *J Psychosom Res* 2008;65:249-54.
- Leentjens AF, Schieveld JN, Leonard M, Lousberg R, Verhey FR, Meagher DJ. A comparison of the phenomenology of pediatric, adult, and geriatric delirium. *J Psychosom Res* 2008;64:219-23.
- Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989;320:578-82.
- Loneragan E, Luxenberg J, Areosa SA. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006379.
- MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, De Rooij SE, Cunningham C. Unraveling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* 2008;65:229-38.
- Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin* 2008;24:789-856, ix.
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:516-22.
- McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1327-34.
- McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Han L, Belzile E. The course of delirium in older medical inpatients: a prospective study. *J Gen Intern Med* 2003;18:696-704.
- Meagher DJ, Moran M, Raju B, Gibbons D, Donnelly S, Saunders J, et al. Phenomenology of delirium. Assessment of 100 adult cases using standardised measures. *Br J Psychiatry* 2007;190:135-41.
- Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: frequency and stability during episodes. *J Psychosom Res* 2012;72:236-41.
- NICE. Delirium: diagnosis, prevention and management (2010). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49909/49909.pdf>.
- O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med* 2011;154:746-51.
- O'Malley G, Leonard M, Meagher D, O'Keefe ST. The delirium experience: a review. *J Psychosom Res* 2008;65:223-8.
- Okkes IM, Oskam SK, Van Boven K, Lamberts H. EFP. Episodes of care in Family Practice. Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the Academic Medical Center/University of Amsterdam (1985-2003). In: Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H, editors. ICPC in the Amsterdam Transi-

- tion Project. Oxford: Oxford University Press, 2005.
- Olde Rikkert MGM, Van de Lisdonk EH. ABC voor analyse van acute verwardheid bij ouderen. *Huisarts Wet* 2001;44:291-6.
- Olde Rikkert MG, Rigaud AS, Van Hoeyweghen RJ, De Graaf J. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med* 2003;61:83-7.
- Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005317.
- Peritogiannis V, Stefanou E, Lixouriotis C, Ckogkos C, Rizos DV. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:623-31.
- Raymakers JA. Hypercalciëmie bij bejaarden. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1990;21:11-6.
- Rudberg MA, Pompei P, Foreman MD, Ross RE, Cassel CK. The natural history of delirium in older hospitalized patients: a syndrome of heterogeneity. *Age Ageing* 1997;26:169-74.
- Scheffer AC, Van Munster BC, Schuurmans MJ, De Rooij SE. Assessing severity of delirium by the Delirium Observation Screening Scale. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:284-91.
- Schuurmans MJ, Deschamps PI, Markham SW, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The measurement of delirium: review of scales. *Res Theory Nurs Pract* 2003;17:207-24.
- Steis MR, Evans L, Hirschman KB, Hanlon A, Fick DM, Flanagan N et al. Screening for delirium using family caregivers: convergent validity of the Family Confusion Assessment Method and interviewer-rated Confusion Assessment Method. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2121-6.
- Swigart SE, Kishi Y, Thurber S, Kathol RG, Meller WH. Misdiagnosed delirium in patient referrals to a university-based hospital psychiatry department. *Psychosomatics* 2008;49:104-8.
- Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V, Muthuvelu P, Chapple S, Phillips B et al. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res* 2010;69:485-90.
- Teunisse RJ. Complexe visuele hallucinaties bij slechtziende ouderen: syndroom van Charles Bonnet. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:49-52.
- Timmers J, Kalisvaart K, Schuurmans M, De Jonghe J. Een overzicht van beoordelingsschalen voor delier. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2004;35:5-14.
- Van der Mast RC. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:138-45.
- Van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, Van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010;376:1829-37.
- Van Waarde JA, Van der Mast RC. Een delirium? Opname in het algemene ziekenhuis, niet in het psychiatrische. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:913-5.
- Wanrooij B, Koelewijn M. De aanpak van het delier in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:362-7.
- Witlox J, Eurelings LS, De Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, Van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304:443-51.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA* 2010;304:779-86.
- Young BK, Camicioli R, Ganzini L. Neuropsychiatric adverse effects of antiparkinsonian drugs. Characteristics, evaluation and treatment. *Drugs Aging* 1997;10:367-83.