

# Richtlijn Delier

## Colofon

De eerste versie van de richtlijn deller werd in 1998 geschreven als onderdeel van de richtlijnen palliatieve zorg van het Integraal Kankercentrum Midden-Nederland.

De huidige versie werd in samenwerking met de Werkgroep Palliatieve Zorg van het Integraal Kankercentrum Midden-Nederland en de Werkgroep Quapal van het Integraal Kankercentrum Oost in 2005 herschreven door:

- *E.H. Verhagen, huisarts te Leusden*
- *M. Bannink, psychiater, Erasmus MC-Daniel den Hoed, Rotterdam*
- *R.J.A. Krol, oncologieverpleegkundige, Integraal Kankercentrum Oost, Nijmegen*

Commentaar werd geleverd door:

- *A.M.S. van Aarnhem, huisarts*
- *M. van den Beuken-van Everdingen, internist*
- *M. van Bommel, huisarts*
- *V. Dijkers, verpleeghuisarts*
- *H.J. van Esch, verpleeghuisarts*
- *J. Haaijman, huisarts*
- *Helpdesk Amsterdam*
- *C.F.M. Hoffmans, huisarts*
- *R. Kamerling, verpleeghuisarts*
- *R.L. van Leersum, anesthesioloog*
- *P.W. van Leeuwen, hospice-arts*
- *C. Mentink, verpleegkundige*
- *T. Olden, verplegingswetenschapper*
- *P.O. Witteveen, internist-oncoloog*

# Delier

## Inleiding

Een **delier** is een toestandsbeeld dat in korte tijd ontstaat (uren tot dagen), waarbij de patiënt vaak verward en angstig is. Daarnaast bestaat onrust of, in geval van een stil delier, juist apathie en verlies van initiatief. Het bewustzijn is wisselend gestoord. Vaak zijn er hallucinaties en/of wanen. Er is per definitie een onderliggend somatisch lijden.

Het woord delier komt van het Griekse “lêros” = gekkenpraat, onzin; en van het Latijnse “delirare” of “delira decedere” = buiten de schreef of vore treden, ontsporen. Het delier wordt gerekend tot de organische psychosyndromen. Kenmerkend voor deze syndromen is dat somatische aandoeningen aanleiding geven tot betrekkelijk eenduidige en consistente psychiatrische ziektebeelden. Een bekend voorbeeld is ijlen bij kinderen met hoge koorts.

Meestal duurt een delier enkele dagen tot weken, afhankelijk van het onderliggend lijden en de mogelijke beïnvloedbaarheid daarvan. Hoewel het delier in principe een voorbijgaande aandoening is, vindt bij cognitief kwetsbare patiënten niet altijd volledig herstel plaats. Het delier is op zich een uiting van ernstige somatische problematiek.

Een delier kan een uiterst beangstigende ervaring zijn, mogelijk te vergelijken met aanhoudende nachtmerries. Patiënten zullen dit echter niet altijd kunnen vertellen, omdat na (eventueel) herstel er een amnesie voor het gebeurde kan bestaan. Soms herinneren patiënten zich echter de meest vreselijke beelden. In ieder geval is het voor de omgeving een zeer nare ervaring. Het eenmaal meemaken van een angstig/delirant verlopen sterfbed kan bij naasten en familie een onuitwisbare indruk achterlaten, die op zijn beurt de beeldvorming bepaalt van het eigen ziek zijn en sterven.

Ook voor de behandelend arts kan een delier zeer verontrustend zijn. Zeker wanneer het beeld niet direct herkend wordt en bijvoorbeeld voor de gevolgen van pijn wordt aangezien, ligt een verhoging van pijnmedicatie (met name van opioïden) voor de hand. Tot overmaat van ramp kan het delier dan juist verergeren.

Het optreden van een delier is een prognostisch ongunstig verschijnsel. De mediane overleving van patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die een delier ontwikkelen, bedraagt 21-24 dagen.

**Terminal restlessness** is te vertalen als terminaal onrustig delier en wordt gezien als een specifieke vorm van delier kort voor het overlijden. Dit delier gaat vaak gepaard met prikkeling van het centraal zenuwstelsel, zoals blijkt uit multifocale myoclonus en onrust van de patiënt. Er zijn dan deels gecoördineerde en deels ongecoördineerde bewegingen, zoals tremoren, plukken aan de lakens en “tossing and turning”, tot convulsies toe, soms gepaard gaande met kreunen of schreeuwen. Omdat in deze situatie het bewustzijn ernstig gestoord is, is de vermoedelijke lijdensdruk voor de patiënt zelf niet hoog, dit geldt echter niet voor de omstanders!

Het delier is helaas niet in alle gevallen afdoende te behandelen. Met name in de terminale fase kunnen causale behandelingen niet meer haalbaar zijn en kan de

symptomatische behandeling tekortschieten. Het delier is dan de voorbode van een naderende dood: afdoende sedatie kan dan raadzaam zijn om de patiënt een zo waardig mogelijk sterfbed te geven.

Het slechtste scenario is door de Engelsen heel beeldend “**the destructive triangle**” genoemd:

1. Een stervende patiënt raakt plotseling verward, onrustig (soms zelfs agressief) en angstig. Goed contact is niet meer mogelijk.
2. De familie, die door het voorafgaande ziekbed toch al emotioneel uitgeput is geraakt, schrikt enorm en raakt uit balans.
3. Er wordt sterke druk uitgeoefend op de arts. Hij moet snel een oplossing creëren. Op zo'n moment betekent dat soms diepe sedatie.

### **Casus**

*Na een traject met moeilijk behandelbare pijn en veel angst leek de laatste fase rustig te zullen verlopen. Sterk vermagerd lag ze thuis in het hoge bed. Het grootste probleem was de hitte. Door overdag ramen en deuren zoveel mogelijk gesloten te houden en 's nachts juist alles open te zetten, lukte het de atmosfeer in huis draaglijk te houden. Ze at al lang niets meer en dronk sinds een paar dagen nauwelijks meer. Dankzij een hoge dosering morfine zetpillen had ze geen pijn. Ze sufte het grootste deel van de dag. Als de huisarts overdag langs kwam, trof hij haar dan ook rustig slapend aan. Ze was wel te wekken, maar de huisarts deed daar niet veel moeite toe, alles was immers al gezegd, bovendien was er van een geregeld gesprek geen sprake meer. Liever sprak hij met de echtgenoot. Deze vertelde dat ze 's nachts wel onrustig was en hem dan niet altijd herkende. Ze waande zich in het ziekenhuis en had het steevast over kleine witte pilletjes; ze was ervan overtuigd vergiftigd te worden door verkeerde pillen, hoewel ze al weken geen medicijnen meer slikte uitte ze toch steeds maar weer deze angst. Hij kon haar hierover niet geruststellen. Hij vroeg zich dan ook af of zijn vrouw wel zo rustig zou inslapen als hun huisarts steeds voorspelde. Opnieuw legde de huisarts uit dat hij zich wat dat betreft geen zorgen hoefde te maken. Dankzij de morfine zetpillen had ze immers geen pijn. Tekenen van uitdroging waren al duidelijk zichtbaar, de dood was nabij en zou mild zijn.*

*Hoe anders zou het lopen. Vroeg in de nacht wordt ze in korte tijd uitermate angstig en onrustig. Ze klimt bijna over de hekken van het bed heen, de ogen wijd open zonder haar te man te zien, laat staan te herkennen. Soms spreekt ze wartaal, dan weer schreeuwt en krijst ze zo luid dat alle ramen gesloten moeten worden om de burenen te ontzien.*

*De huisarts wordt met spoed ontboden. Hij weet zich met deze situatie totaal geen raad. Om toch wat te doen dient hij een rectiole diazepam toe, zonder enig effect. Een paar uur later wordt hij opnieuw gebeld, hij herhaalt de diazepam toediening, ook nu zonder enig resultaat. Als het buiten licht wordt raakt ze uitgeput en schreeuwt ze niet meer. Twee uur later sterft ze eindelijk.*

Deze patiënte vertoonde het beeld van een onrustig delier in de terminale fase. De duidelijke voortekenen van het delier waren niet herkend. Overdag leek alles rustig, maar 's nachts was ze in de war, achterdochtig en had ze wanen. Ze was daarbij gedesorieënt: ze wist niet waar ze was en ze herkende haar man niet meer. Omdat dit beeld niet herkend werd, werd ook niet gezocht naar mogelijk behandelbare oorzaken van dit delier, zoals een te hoge dosering morfine. Hoewel ze al weken geen pijn meer had werd de morfinedosering immers niet verlaagd. Door uitdroging bestond er echter wel degelijk gevaar voor intoxicatie. Ook werd geen juiste medicatie voorgeschreven. De gebruikte benzodiazepine, diazepam, verergerde juist het delirante beeld. Zo kon midden in de nacht een afschuwelijke situatie ontstaan (een palliatief spoedgeval).

## Epidemiologie

Een delier komt voor bij 25-45% van de patiënten met kanker die worden opgenomen in een ziekenhuis of hospice en bij 40-90% van de terminale patiënten, meestal in een betrekkelijk stille vorm. Bij 22-50% blijven de symptomen onopgemerkt. In ongeveer 20% van de gevallen is er echter sprake van een ernstig onrustig delier.

## Pathofysiologie en etiologie

Een delier is een uiting van een acute diffuse cerebrale ontregeling, meestal multifactorieel bepaald. Er is sprake van een disbalans van neurotransmitters, met name een te weinig aan acetylcholine en een (relatief) teveel aan dopamine. Dit is de reden waarom middelen met anticholinerge (bij)werking een delier kunnen uitlokken en vormt de basis voor het gebruik van dopamine-antagonisten bij de medicamenteuze behandeling van het delier.

Er is altijd een onderliggende somatische aandoening. Omdat zelfs in de palliatieve fase één of meer van deze onderliggende aandoeningen reversibel kunnen zijn, is het goed hier actief naar te zoeken.

Bij de etiologie wordt onderscheid gemaakt tussen predisponerende factoren en precipiterende of luxerende factoren. Zijn er duidelijk predisponerende factoren aanwezig, dan is een geringe precipiterende factor al genoeg om een delier te laten ontstaan.

Een voorbeeld: bij een oud en kwetsbaar brein is soms een urineweginfectie al genoeg om een delier uit te lokken. Anderzijds zijn er zeer krachtige precipiterende factoren nodig om een jong en gezond brein te laten ontsporen.

De volgende kenmerken zijn **predisponerende** factoren voor een delier:

- leeftijd  $\geq$  70 jaar
- preëxistente cognitieve stoornissen zoals bij dementie en CVA
- visus- en gehoorsstoornissen
- stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL)
- gebruik van alcohol en opioïden

De volgende kenmerken zijn **precipiterende** factoren voor het optreden van een delier:

- hersentumoren en -metastasen, meningitis carcinomatosa
- koorts
- pneumonie, urineweginfectie
- hypoxie
- anemie
- elektrolytstoornissen (m.n. hyponatriëmie, hypernatriëmie, hypercalciëmie)
- hypoglykemie, hyperglykemie
- schildklierfunctiestoornissen
- leverfalen, nierfalen
- dehydratie
- laag serumalbumine
- medicamenten
- onttrekking van medicamenten, nicotine of alcohol
- verandering van verblijfplaats kan bij erg kwetsbare patiënten al een precipiterende factor zijn

De volgende medicamenten kunnen een delier veroorzaken:

- opioïden: zeker een overdosering van opioïden maar ook als bijwerking bij benodigde ophoging, en ook bij chronisch gebruik van eenzelfde dosering bij achteruitgang van de patiënt en bijvoorbeeld gewichtsafname, laag serumalbumine of dehydratie
- alle medicamenten met een sederende werking dan wel bijwerking
- benzodiazepines of juist onttrekking van deze middelen. Bij lever- en/of nierfalen kan een relatieve overdosering van deze middelen makkelijk optreden
- corticosteroiden kunnen nogal wat psychiatrische beelden veroorzaken, waaronder een delier. Deze beelden treden vooral op bij hoge doses en meestal gedurende de eerste twee weken van corticosteroidtherapie. Dit laatste is geen vaste wet, de beelden kunnen altijd optreden, bij elke dosis, op elk moment en ook tijdens afbouwen van corticosteroiden. Lastig is dat corticosteroiden juist geïndiceerd zijn bij een verhoogde hersendruk, zoals gezien wordt bij hersenmetastasen. Als dan een delier ontstaat, is het soms niet duidelijk of de oorzaak ligt bij de hersenmetastasen of dat het corticosteroid de boosdoener is
- anticholinergica en ook medicamenten met een anticholinerge bijwerking (bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva, fenothiazinen, antihistaminica, spasmolytica, anti-parkinsonmiddelen, anti-emetica en anti-aritmica)
- metoclopramide, NSAID's, sommige antibiotica, digoxine, isoniazide en ketamine

In de meeste gevallen zijn er meerdere (gemiddeld drie) precipiterende factoren. In 1/3e van de gevallen is er slechts één precipiterende factor.

De meest voorkomende precipiterende factoren zijn in hiërarchische volgorde:

- opioïden
- metabole afwijkingen

- infecties
- recente chirurgie
- hersentumor of -metastasen

## Diagnostiek

Het delier (met name de hypoactieve vormen) wordt vaak niet onderkend. Op basis van onderzoek wordt geschat dat 22-50% van de gevallen van delier bij opgenomen patiënten niet herkend wordt.

## Prodromen

Het delier wordt vaak voorafgegaan door een of meer van de volgende prodromen:

- omkering van dag-nacht ritme
- levendige dromen of nachtmerries (of toename hiervan)
- voorbijgaande hallucinaties, illusionaire vervalsingen en wanen
- moeilijkheden met concentreren en helder denken, snelle afleidbaarheid
- overgevoeligheid voor prikkels zoals licht en geluid
- rusteloosheid, angst, irritatie of juist teruggetrokkenheid met apathie
- emotionele labiliteit
- desoriëntatie

## Observatieschalen

Er zijn verschillende observatieschalen ontwikkeld waarmee de kans op vroegtijdige onderkenning van een delier kan worden vergroot. Voor gebruik bij patiënten die kunnen communiceren is bijvoorbeeld de DOS-schaal (zie Bijlage) geschikt. De DOS-schaal is een in Nederland ontworpen en gevalideerd instrument; de observaties kunnen al werkende door verpleegkundigen worden uitgevoerd. Een totaalscore van 3 of hoger is indicatief voor het bestaan van een delier. De diagnose delier wordt echter nooit gesteld aan de hand van de score op de DOS-schaal, maar aan de hand van de nieuwste versie van de criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, de DSM-IV-TR.

De DOS-schaal heeft (op basis van 3 observaties per 24 uur) een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 68%. Dit betekent dat de diagnose delier niet gemist wordt, maar dat de test wel in bijna een derde van de gevallen een vals-positieve uitslag oplevert. Dit laatste wordt vooral gevonden bij hoge leeftijd, preëxistente ADL-afhankelijkheid, preëxistente cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld dementie) en visus- of gehoorsstoornissen.

## Criteria voor de diagnose delier

Voor classificatie als delier volgens de DSM-IV-TR moet het delier aan de volgende criteria voldoen:

- A. Bewustzijnsstoornis (dat wil zeggen verminderde helderheid van het besef van de omgeving) met verminderd vermogen om de aandacht te concentreren, vast

te houden of te verplaatsen. De stoornis representeert een verandering in functioneren.

- B. Een verandering in de cognitieve functie (zoals geheugenstoornis, desoriëntatie, taalstoornis) of het optreden van een waarnemingsstoornis die niet is toe te schrijven aan een reeds aanwezige, vastgestelde of zich ontwikkelende dementie.
- C. De stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal uren tot dagen) en neigt ertoe in het verloop van de dag te fluctueren.
- D. Er zijn aanwijzingen uit de voorgeschiedenis, het lichamelijk onderzoek of het laboratoriumonderzoek dat de stoornis wordt veroorzaakt door de directe fysiologische gevolgen van een algemene medische aandoening.

In de DSM-IV-TR wordt het delier onderscheiden op basis van de oorzaak zoals: delier door een algemeen medische aandoening; of delier door het gebruik van (genees-) middelen.

#### *Ad A.*

Bij een delier staat de bewustzijnsstoornis op de voorgrond. Een normaal bewustzijn wordt gekenmerkt door wakker en helder zijn, zich voldoende ergens op kunnen richten, een normaal gesprek kunnen voeren, niet te snel afgeleid zijn, zich aan kunnen passen aan omstandigheden, een doel weten te bereiken, keuzen kunnen maken en een normaal besef van de omgeving.

#### *Ad B.*

Patiënten raken vaak gedesoriënteerd in tijd, maar ook in plaats en soms in persoon. Dag en nacht worden verwisseld, de patiënt denkt in het ziekenhuis te zijn in plaats van thuis, herkent zijn verzorgenden niet. Waarnemingsstoornissen en wanen kunnen tevens optreden:

- Illusionaire vervalsingen

Illusionaire vervalsingen zijn verkeerde interpretaties van zintuiglijke waarnemingen, mede veroorzaakt door verwachtingen, angsten en wensen. Een “nieuw” gezicht aan het bed wordt foutief gekoppeld aan een angst of wens. Zo wordt de zoon aangezien voor een doodgraver. Deze vervalsingen kunnen bijvoorbeeld voorkomen bij het voor het eerst instellen van een patiënt op opioïden of bij drastische doseringsverhoging. De dan onvermijdelijk optredende bewustzijnsdaling maakt de kans op illusionaire vervalsingen groter. De dosering van opioïden moet dan, na een daling, geleidelijker verhoogd worden. Gelukkig treedt tolerantie ten aanzien van het sedatieve effect van opioïden binnen enkele dagen op, wat een juiste waarneming door de patiënt ten goede komt. Het is goed ook aandacht te besteden aan andere medicatie die sedatief kan werken zoals benzodiazepines en tricyclische antidepressiva.

- Hallucinaties

Een hallucinatie is een zintuiglijke waarneming (met name visueel) van iets dat er niet is en dat met realiteitskarakter beleefd wordt, bijvoorbeeld iemand zien die er niet is. Hallucinaties komen van binnen uit en zijn dus geen foute reactie

op een externe stimulus. Indien opioïden de oorzaak van hallucinaties zijn, hetgeen gelukkig zelden voorkomt, dan moet een ander opioïd gekozen worden (opioïdrotatie) of de dosering blijvend verlaagd worden, omdat tolerantie voor dit effect niet optreedt. Vaak betreft het dwingende beelden die beangstigend kunnen zijn (alsmaar een begrafenisstoet zien of eeuwig vuur in de hel). Toch zijn hallucinaties door opioïden niet altijd beangstigend, ze kunnen voor de patiënt acceptabel zijn, zeker als er verder geen tekenen van delier zijn. Een lage dosering haloperidol werkt in deze situatie als regel heel goed. Op hallucinaties kan de patiënt wisselend reageren, van grote onrust en angst (wil persoon die er niet is, maar die hij wel ziet en die bedreigend overkomt, aanvallen) tot volledige apathie en depressiviteit.

- Wanen

Een waan is een stoornis in de inhoud van het denken. Een patiënt denkt iets dat niet waar is en is niet van dat denkbeeld af te brengen. Een voorbeeld is de overtuiging vergiftigd te worden.

### *Ad C.*

Het is van groot belang te beseffen dat het beeld van een delier wisselend is in de loop van de dagen. Dit maakt dat niet al te snel geconcludeerd moet worden dat een verbetering van het beeld veroorzaakt wordt door welke interventie dan ook.

### **Bijkomende verschijnselen**

Naast de bovengenoemde criteria is bovendien het psychomotor gedrag vaak verstoord. Het vermogen om een zelf verzonnen, coherente zin te formuleren en leesbaar op te schrijven, verdwijnt al in een vroeg stadium van het delier. Ook treedt verandering van dag-nachtritme vroeg op. Nachtelijke onrust is vaak zelfs het eerste teken van een naderend delier.

Het psychomotor gedrag kent de volgende verschijningsvormen:

- hyperactiviteit en hyperaltheid (zoals bij het onttrekkingsdelier)
- hypoactiviteit en hypoaltheid met apathie en teruggetrokkenheid, tot stuporeuze toestand toe (zoals nogal eens gezien wordt bij hepatische encefalopathie); dit stille delier kan makkelijk over het hoofd gezien worden, terwijl de patiënt er ernstig onder kan lijden
- mengvormen; deze komen het vaakst voor; perioden van hyper- en hypoactiviteit wisselen elkaar af

Vaak is er ook een stoornis van stemming en affect:

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

### **Lichamelijk onderzoek**

Het lichamelijk onderzoek richt zich vooral op de behandelbare oorzaken van een

delier. In de eerste plaats wordt gezocht naar tekenen van medicijnintoxicatie. Zo zijn pin-point pupillen, ademdepressie, obstipatie en urineretentie aanwijzingen van een opioïd-intoxicatie. Vervolgens moeten een volle blaas en/of een vol rectum worden uitgesloten, deze zijn op zich geen oorzaken van een delier, maar verergeren wel de onrust. Ook zal gezocht kunnen worden naar infecties (huid, luchtwegen, urine), naar metabole stoornissen zoals nier- en leverfunctiestoornissen, elektrolytstoornissen en tekenen van uitdroging, zuurstoftekort, anemie of tekenen van hersenmetastasen. Afhankelijk van de verblijfplaats van de patiënt, de conditie en de levensverwachting wordt gekozen voor minimaal onderzoek dan wel uitgebreider onderzoek. De rechtvaardiging hiervan wordt gevonden in de overweging dat het geen zin heeft te zoeken naar oorzaken van een delier op een moment dat een eventueel gevonden oorzaak vervolgens niet behandeld zal worden.

Minimaal onderzoek:

- temperatuur, pols, bloeddruk, huidturgor en ademfrequentie
- pupilgrootte, kleur van conjunctivae, huid en lippen
- onderzoek van de thorax, met name auscultatie en percussie van de longen
- percussie van de blaas (om een volle blaas als oorzaak van onrust uit te sluiten), bij twijfel eventueel katheterisatie
- eventueel een rectaal toucher (om met name ernstige obstipatie als oorzaak van onrust uit te sluiten)
- eenvoudig neurologisch onderzoek (bewustzijn, woordvindingsstoornissen, tekenen van meningeale prikkeling, motorische uitval, reflexen)

### **Aanvullend onderzoek**

Het onderzoek kan op indicatie en afhankelijk van de omstandigheden uitgebreid worden met:

- bloedonderzoek: Hb, leukocyten, natrium, kalium, calcium, creatinine, leverfuncties, albumine, glucose, schildklierfuncties, vitamine B1 en B12
- saturatie of pO<sub>2</sub> bepaling
- urineonderzoek
- X-thorax
- CT of MRI hersenen
- lumbaalpunctie

De vermoedelijke oorzaak van het delier (op basis van de ziektegeschiedenis) is richtinggevend bij het aanvullend onderzoek. Maatgevend bij de beslissing om dit aanvullende onderzoek al dan niet te verrichten is de gedachte welke consequentie een uitslag van het desbetreffende onderzoek heeft. Als behandeling van een eventueel te vinden afwijking niet mogelijk of niet wenselijk is, hoeft het onderzoek ook niet verricht te worden.

## Differentiaaldiagnose

### *Angst en radeloosheid*

Angst en radeloosheid kunnen dergelijke vormen aannemen dat aan een delier gedacht wordt. Angst kan gevoed worden door ontkenning van ziekte en dood, angst voor de dood of angst controle te zullen verliezen. Ook kunnen onopgeloste conflicten uit het verleden de overhand krijgen met geweldige angst als gevolg. Bij verdere achteruitgang kan de patiënt steeds onrustiger worden. Het onderscheid met delier wordt gemaakt door het afwezig zijn van bewustzijnsdaling, wanen en hallucinaties.

### *Depressie*

Een depressie ontwikkelt zich over een langere tijd. Het afwerende gedrag, de initiatiefloosheid en de subjectieve concentratieproblemen van een depressieve patiënt kunnen soms worden verward met het gedrag bij een hypoactief-hypoalert delier. Het langzamere ontstaan van een depressief beeld en een mogelijke voorgeschiedenis met eerdere depressies kunnen helpen bij het stellen van de juiste diagnose. Bij een depressie is het bewustzijn helder en er zijn geen stoornissen in de waarneming.

### *Dementie*

De overeenkomsten tussen met name een rustig delier en een dementie zijn de stoornissen in geheugen, denken, oordelen en oriëntatie. Bij een dementie is er een helder bewustzijn, een minder acuut begin en een minder verstoord dag-en-nacht ritme. Onderscheid met een dementieel beeld dient te worden gemaakt op basis van het beloop en het premorbide cognitieve functioneren. Een demente patiënt is extra kwetsbaar voor het krijgen van een delier.

### *Onrust*

Ten slotte dient niet elke vorm van “onrust” te worden geïdentificeerd als een symptoom van een onderliggend of verergerend delier. De patiënt kan ook last hebben van een volle blaas, obstipatie, onvoldoende bestreden pijn of benauwdheid, of bijwerkingen van anti-emetica en neuroleptica, waardoor het gedrag van de patiënt onrustiger wordt. De pijn, volle blaas, obstipatie, benauwdheid of bijwerkingen van medicatie dienen als zodanig te worden onderkend en behandeld. Starten of ophogen van neuroleptica heeft in deze gevallen juist een averechts effect.

### *Psychose*

Bij een psychose is het bewustzijn helder en bestaat er geen stoornis in geheugen of oriëntatie. Een psychose is bij terminale patiënten zonder psychiatrische voorgeschiedenis van met name schizofrenie uitermate zeldzaam.

## Beleid

Adequate behandeling van het delier is van groot belang voor de patiënt en diens naasten. Bij een reversibel delier blijkt er bij een gedeelte van de patiënten een amnesie voor het gebeuren te bestaan. In meer dan de helft van de gevallen (ook bij stille delieren) leidt het optreden van een delier echter tot blijvende, voor de patiënt zeer onaangename herinneringen. Ook voor patiënten die zich niets hiervan herinneren is de wetenschap dat ze zo vreemd hebben gedaan, erg onaangenaam. Het delier is ook voor de naasten een zeer traumatische ervaring.

## Behandeling van de onderliggende oorzaak

Een delier is in principe reversibel. De behandeling van het delier is daar dan ook vooral op gericht. Bij het zoeken naar de oorzakelijke factoren kan gebruik gemaakt worden van de opsomming in het onderdeel Etiologie van deze richtlijn. Waar mogelijk worden deze factoren behandeld of gecorrigeerd. Dit leidt tot verdwijnen van het delier in 50-65% van de gevallen.

Hierbij dient rekening te worden gehouden met het feit dat:

- in de palliatieve fase dikwijls meerdere factoren een rol spelen bij het ontstaan en onderhouden van het delier
- niet alle oorzaken behandelbaar zijn
- er redenen kunnen zijn om niet alle behandelbare oorzaken daadwerkelijk te behandelen
- het voor het opklaren van het delier zinvol is om vele “kleine” oorzaken tegelijk te behandelen

Speciale aandacht gaat uit naar de volgende behandelbare oorzaken:

### *Medicamenten*

Bijzondere aandacht gaat uit naar de medicamenten die de patiënt krijgt. Met name opioïden moeten hier genoemd worden. Bij een normale nierfunctie zal morfine niet snel een delier veroorzaken. Bij snelle vermindering van nierfunctie (bijvoorbeeld bij uitdroging) zullen de wateroplosbare en via de nieren uitgescheiden morfinemetabolieten echter snel cumuleren met een intoxicatie als gevolg. Deze intoxicatie kan zich uiten in sufheid of juist in agitatie.

Juist in de allerlaatste levensfase bestaat er toch al een groot risico op overdosering van opioïden. Zeker niet alle patiënten hebben aan het eind van hun leven steeds meer opioïden nodig en hoge doseringen opioïden verlichten zeker niet al het lijden. Veel te weinig wordt overwogen om de dosering opioïden aan het eind van het leven juist te verlagen. Naast het verlagen van de opioïddosering kan een lage dosis haloperidol (bijv. 2 dd 0,5-1,0 mg ) helpen (bij voorkeur reeds in de prodromale fase), met name indien het delier wordt gekenmerkt door hallucinaties. Indien het delier vooral wordt gekenmerkt door chaotische desintegratie, dan heeft haloperidol (of een ander antipsychoticum) in de praktijk vaak minder effect. Behalve het verlagen van de opioïddosering en het voorschrijven van haloperidol kan het zinvol zijn om

een andere toedieningsweg te kiezen of om opioïdrotatie toe te passen. Zo kan orale medicatie vervangen worden door subcutane toediening; het ontstaan van het delier kan ook een extra argument zijn om voor de epidurale of spinale toedieningsweg te kiezen. Verandering van morfine naar fentanyl (of vice versa), methadon of oxycodon dient altijd geprobeerd te worden bij het optreden van dosisbeperkende bijwerkingen van een opioïd. Er zijn enige aanwijzingen dat met name oxycodon minder kans geeft op het ontstaan van een delier dan de overige opioïden.

Omdat een delier in de terminale fase zo vaak voorkomt, valt er wel wat te zeggen voor het preventief toedienen van een lage dosering haloperidol, vooral tijdens het starten of verhogen van opioïden in de terminale fase. Een bijkomend voordeel is dat haloperidol ook werkzaam is tegen misselijkheid (een veel voorkomende bijwerking van opioïden). Aan de andere kant is er wel voorzichtigheid geboden. Haloperidol op verkeerde indicatie toegediend verhoogt de kans op bijwerkingen. Zo is het mogelijk dat de patiënt er juist onrustig en angstig door wordt en niet meer stil kan liggen (acathisie, een extrapiramidale stoornis).

### *Onttrekking van medicamenten en middelen*

Anderszins moet ook gekeken worden naar middelen die recent gestaakt zijn. Immers, niet alleen het toedienen van geneesmiddelen kan een delier veroorzaken, maar ook het plotseling staken ervan. Berucht is in dit opzicht het staken van langdurig gebruikte benzodiazepines. Een ander voorbeeld is lithium, toegepast bij bipolaire stoornissen. Het plotseling staken van dit middel kan, vooral na langdurig gebruik, een manifom toestandsbeeld met ernstige onrust tot gevolg hebben. Ook moet rekening gehouden worden met de effecten van plotseling staken van alcohol en nicotine bij eerdere alcohol- respectievelijk nicotine-abusus. Indien er sprake is van onttrekkingsverschijnselen ten gevolge van het staken van roken, kunnen nicotinepleisters overwogen worden. De onrust bij een onttrekkingsdelier kan zeer sterk zijn. Een onttrekkingsdelier wordt in principe behandeld door het onttrokken middel weer terug te geven, bij rokers bijvoorbeeld in de vorm van nicotinepleisters. Een uitzondering vormt alcohol, het weer nuttigen van alcohol verslechtert het beeld.

### *Dehydratie*

Dehydratie kan een precipiterende factor zijn bij het ontstaan van een delier. Dit kan samenhangen met een verminderde doorbloeding van de hersenen, maar ook met het optreden van verhoogde serumspiegels van medicamenten en/of een verminderde uitscheiding ervan via de nieren. Het lijkt dan ook logisch een patiënt zo nodig te rehydreren om een delier te voorkomen. Een aantal centra in het buitenland voert op dit gebied een actief rehydrerend beleid. In Nederland is dit bij stervende patiënten veelal niet gebruikelijk, ervan uitgaande dat het leven en het lijden door kunstmatige vochttoediening verlengd wordt, hetgeen meestal niet gewenst is.

Indien eenmaal een delirant beeld in de terminale fase is opgetreden, waarbij dehydratie mogelijk een oorzakelijke factor is en andere maatregelen geen effect sorteren, zou kunnen worden gestart met rehydratie om te zien of het delier opklaart. Bij

uitblijven van een gunstig effect, zou de vochttoediening vervolgens weer kunnen worden gestaakt. Het handhaven van een infuus bij een delirante patiënt is praktisch gezien vaak ook erg lastig. Indien er sprake is van een situatie waarin naast dehydratie opioïden een precipiterende factor zijn, moet tevens worden overwogen om de dosering van de opioïden te verminderen.

### **Integrale benadering**

Het is in het kader van de vroege herkenning en behandeling van het delier belangrijk actief naar prodromen te zoeken. De behandelend arts ziet de patiënt meestal overdag, terwijl de prodromen zich vooral 's nachts voordoen. Het actief bevragen van de patiënt, naasten en/of betrokken hulpverleners kan de benodigde informatie geven. Zo kunnen naasten vertellen dat de patiënt 's nachts een vreemde blik in de ogen had of dat het leek of er een ander in de huid van de patiënt gekropen was. Tevens moet er aandacht zijn voor de naasten van de patiënt. Het omgaan met en verzorgen van een delirante patiënt, is voor de naasten een belastende ervaring. Voorlichting over de oorzaak en het te verwachten beloop kunnen hierbij ondersteunend zijn.

### *Voorlichting*

- Informeer patiënt en naasten over de voortekenen van een delier. Het kan daarbij helpen om een vergelijking te maken met ijlen bij een kind met hoge koorts. Maak gebruik van de DOS-schaal (zie Bijlage).
- Geef uitleg over de oorzaak van de verwardheid en over de veranderingen in bewustzijn, cognitie en gedrag.
- Geef uitleg over het te verwachten beloop en bespreek vooral het wisselend voorkomen van de verschijnselen.
- Geef voorlichting aan patiënt en naasten over de bijwerkingen van medicatie en hoe te reageren als deze optreden.
- Geef uitleg aan de naasten waarom het moeilijk is om een gesprek te voeren of contact te krijgen; benoem hierbij dat:
  - er sprake kan zijn van denkstoornissen (uitgesproken vreemde ideeën en achterdocht) en van waarnemingsstoornissen (zien en horen van dingen die er niet zijn)
  - de patiënt anders kan reageren op naasten dan normaal, soms zelfs agressief of juist erg teruggetrokken
- Ondersteun deze voorlichting door de belangrijkste punten voor patiënt en naasten op te schrijven.
- Bespreek (indien er sprake is van een reversibel delier) na afloop van de delirante periode met de patiënt wat er gebeurd is en wat de oorzaak hiervan was. Bespreek ook de herinneringen die de patiënt en de naasten hebben aan deze periode, dit bevordert een open communicatie over een nare periode.

## Communicatie

- Vergewis u ervan hoe de patiënt gewend is aangesproken te worden.
- Bouw bij iedere communicatie met de patiënt eerst het contact opnieuw op; zeg wie je bent en wat je komt doen en spreek in korte duidelijke zinnen. Observeer hierbij de reactie van de patiënt om in te schatten hoe het bewustzijn op dat moment is.
- Besef dat het in veel gevallen niet mogelijk is om afspraken te maken met de patiënt.
- Informeer bij patiënt en/of naasten hoe de patiënt in eerder ervaren stressvolle situaties reageerde en of er ooit eerder sprake is geweest van verwardheid.
- Vraag op contactmomenten actief naar de voortekenen van een delier.
- Geef de betrokken hulpverleners informatie over de voortekenen van een delier en vraag hen hierover te rapporteren.
- Informeer patiënt en naasten dat het gaat om een verschijnsel dat meestal behandelbaar is en dat het in die situatie dus om een tijdelijk probleem gaat.

## Continuïteit van zorg

- Maak concrete afspraken over de begeleiding en over de contactmomenten; spreek af met wie en bij welke klachten er contact moet worden opgenomen.
- Leg afspraken over de benadering van de patiënt en (redenen van) wijziging van de medicatie schriftelijk vast in een zorgplan/zorgdossier bij de patiënt en stimuleer alle disciplines hier ook gebruik van te maken.

## Niet-medicamenteuze behandeling

Het verzorgen van en omgaan met een delirante patiënt vraagt een eenduidige en gerichte aanpak. De aanpak wordt bepaald door de symptomen die op de voorgrond staan. Praktische richtlijnen voor het omgaan met de patiënt zijn van groot belang. De volgende interventies kunnen worden toegepast, zowel door professionele hulpverleners als door mantelzorgers:

Bij desoriëntatie:

- Laat de patiënt zo min mogelijk alleen; ook aanwezig zijn zonder iets te doen kan steun geven.
- Zeg regelmatig wie u bent en wat u komt doen.
- Vertel de patiënt waar hij is.
- Spreek rustig in korte zinnen en stel korte vragen.
- Beperk bezoek in aantal en tijdsduur.
- Ga in het gezichtsveld van de patiënt zitten en zoveel mogelijk aan één zijde van het bed.
- Let erop dat de patiënt (indien van toepassing) bril en gehoorapparaat gebruikt.
- Zorg voor continue verlichting van de kamer, ook 's nachts door middel van een nachtlampje.
- Hang een klok op met duidelijk zichtbare wijzerplaat.

- Benoem dag en tijdstip.
- Plaats eventueel belangrijke foto's binnen gezichtsveld van de patiënt.
- Controleer of het gezegde begrepen wordt, maar besef dat niet alles zal blijven hangen in het geheugen.
- Zeg wanneer u weer terugkomt, schrijf dit eventueel duidelijk leesbaar voor de patiënt op.
- Als de patiënt 's avonds wel moe is maar niet in slaap komt, kan het helpen hem juist alleen te laten, de verlichting helemaal uit te doen en de kamer te verduisteren en geluidsprikkels te vermijden.

Bij angst:

- Hanteer een rustige, vriendelijke houding die niet als bedreigend overkomt.
- Spreek eventueel de patiënt aan in het dialect dat hij gewend is.
- Creëer een rustige en stabiele omgeving.
- Achterhaal indien mogelijk wat de oorzaak van de angst is (hallucinaties, wanen, controleverlies).
- Laat de patiënt niet alleen bij hevige angst of paniek.
- Ga na wie of wat een positieve uitwerking hebben op de angst van de patiënt.
- Maak regelmatig een sociaal praatje, aansluitend bij de leefwereld en interesses van de patiënt.
- Vermijd beladen of emotionerende gespreksonderwerpen.

Bij overgevoeligheid voor prikkels/waarnemingen:

- Gebruik een vaste dagindeling als voorwaarde om het aantal en de aard van de prikkels te doseren.
- Benader de patiënt op een rustige en geruststellende wijze.
- Beperk omgevingsprikkels door overzichtelijke en ordelijke inrichting, beperking aantal personen, eventueel deur sluiten indien geluiden de onrust versterken.
- Schakel radio en televisie uit.

Bij wanen en hallucinaties:

- Ga niet mee in de vreemde "waanideeën"; probeer de patiënt niet tegen te spreken maar zo mogelijk wel duidelijk te maken dat uw waarneming anders is.
- Praat met de patiënt over echte gebeurtenissen; betrek de patiënt in het hier en nu door bijvoorbeeld stukjes voor te lezen uit plaatselijke of regionale krant.
- Vermijd discussie, stemverheffing en het op confronterende wijze tegenspreken van de patiënt; maak zo mogelijk wel duidelijk dat de waarneming van de patiënt niet juist is.
- Toon begrip voor emoties en angst die wanen en hallucinatie opwekken.
- Probeer om de boodschap achter het verhaal te achterhalen.
- Zorg ervoor dat de patiënt goed zicht heeft op zijn omgeving, dat wil zeggen niet bij de deuropening zachtjes praten met derden. Besef dat achter een bedgordijn geluiden van medepatiënten te horen zijn.

Bij motorische onrust:

- Waarborg een veilige omgeving door het wegnemen van scherpe en harde voorwerpen, het zetten van het bed op de laagste stand, het naar beneden doen van de beddekken, en het eventueel bekleden van bed of stoel met zachte materialen.
- Ga zorgvuldig om met beschermende maatregelen zoals fixatie; soms kunnen deze maatregelen onrust juist versterken.
- Ga na of er factoren zijn die de onrust versterken, denk hierbij aan volle blaas of volle darmen.
- Stimuleer de aanwezigheid van vertrouwde personen en beperk het aantal personen in de omgeving van de patiënt.

### **Medicamenteuze behandeling**

Naast causale en niet-medicamenteuze behandeling dient een delier veelal ook symptomatisch medicamenteus te worden behandeld. Het middel van eerste keus is haloperidol. Als het lukt de hallucinaties en wanen te laten verdwijnen, is er een goede kans dat de patiënt zijn gedachten weer op orde kan krijgen en zal de rust weerkeren. Juist in de laatste fase van het leven is dit uitermate waardevol, waardig afscheid nemen wordt weer mogelijk. Haloperidol is gecontraïndiceerd bij Parkinsonpatiënten, dan wordt clozapine gegeven. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson wordt de anti-Parkinsonmedicatie verlaagd tot de minimaal acceptabele dosering.

### ***Onrust***

Mocht hevige onrust blijven bestaan ondanks het toedienen van haloperidol, dan is het zinvol tevens te sederen met benzodiazepines. Benzodiazepines moeten echter nooit worden voorgeschreven zonder haloperidol (met uitzondering van het delier ten gevolge van alcoholonttrekking). Deze middelen verlagen het bewustzijn, terwijl juist het verstoorde bewustzijn de achilleshiel van de delirante patiënt is. Door het bewustzijn verder te verlagen wordt de patiënt de kans ontnomen greep te krijgen op zijn situatie. Een paradoxale reactie met juist een toename van angst en onrust kan het gevolg zijn.

Nadat een onrustig delirante patiënt tot rust is gekomen dankzij haloperidol en een benzodiazepine, is het soms mogelijk eerst de benzodiazepine en daarna de haloperidol weer af te bouwen zonder dat de patiënt weer delirant wordt. Dit hangt af van de oorzaak van het delier en de behandeling en het beloop van de oorzakelijke aandoening.

## Middelen

De volgende middelen worden toegepast:

### Haloperidol

Plaatsbepaling	Middel van eerste keuze.
Contra-indicatie	Ziekte van Parkinson.
Toedieningsvormen	Tablet 1, 5, 10 en 20 mg. Druppelvloeistof 2 mg/ml (flesje van 15 ml); 1 druppel komt overeen met 0,1 mg, kan eventueel via de wangzak worden toegediend. Injectievloeistof 5 mg/ml (ampul 1 ml)
Dosering	Startdosering: 0,5 - 2 mg oraal, intramusculair, intraveneus of subcutaan, elk half uur tot effect optreedt. In een acute situatie kan de voorkeur gegeven worden aan een injectie in verband met het snel gewenste effect. Haloperidol werkt parenteraal toegediend ongeveer tweemaal zo sterk als oraal. Haloperidol is intramusculair toegediend pijnlijk. Bij ernstige onrust kan de intramusculaire weg echter de enige mogelijkheid tot toediening zijn, toevoegen van benzodiazepines ter bestrijding van de onrust wordt aanbevolen. Onderhoudsdosering: 1-5 mg/24 uur met een maximum van 10 mg/24 uur (parenteraal) en 20 mg/24 uur indien oraal toegediend.
Bijwerkingen	Inherent aan de werking: initiatiefverlies en emotionele afvlakking. Vaak: extrapyramidale verschijnselen zoals parkinsonisme, acute dystonie en acathisie (bewegingsonrust). Soms: anticholinerge verschijnselen zoals droge mond, visus-stoornissen, obstipatie en urineretentie. Cardiale risico's door mogelijke verlenging van het QT interval en torsade des pointes met als gevolg hartritmestoornissen.

Bij de ziekte van Parkinson is haloperidol gecontraïndiceerd. Clozapine kan dan wel voorgeschreven worden; bij patiënten met de ziekte van Parkinson is het het enige goed onderbouwde alternatief.

- Clozapine: in de praktijk lastig in verband met de noodzakelijke bloedcontroles. Bijwerkingen: granulocytopenie en agranulocytose met mogelijk fatale afloop (voornamelijk in de eerste 18 behandelingsweken) of juist leukocytose. Verder: slaperigheid, moeheid, duizeligheid, hoofdpijn, hypersalivatie en tachycardie. Toedieningsvorm: tablet 25 mg. Dosering: 2 dd 12,5 mg.

Alternatieven voor haloperidol bij onvoldoende effect van haloperidol of hinderlijke bijwerkingen (in de palliatieve zorg zelden nodig):

- Olanzapine kan oraal en i.m. worden gegeven. Bijwerkingen: sedatie, verhoogde glucosespiegels. Olanzapinegebruik bij ouderen met een kwetsbaar brein wordt afgeraden in verband met een verhoogde kans op cerebrovasculaire accidenten. Toedieningsvorm: tablet 2,5, 5, 10, 15 en 20 mg. Injectievloeistof 10 mg. Dosering: 2,5-10 mg per dag.
- Risperidon heeft bij genoemde doseringen alleen kans op orthostatische hypotensie. Toedieningsvorm: drank 1 mg/ml, tablet 1, 2, 3, 4, 6 en 8 mg. Dosering: 1-2 mg, maximaal 4 mg.
- Quetiapine. Toedieningsvorm: tablet 25, 100, 200 en 300 mg. Dosering: 25-200 mg per dag.
- Rivastigmine is een choline-esterase remmer. Het is nog niet afdoende onderzocht, maar theoretisch en in case studies wel bruikbaar. Toedieningsvorm: capsule 1,5, 3, 4, 5 en 6 mg. Dosering: 1,5 tot 6 mg per dag.

Mogelijke comediatie naast de antipsychotica:

#### Diazepam

Plaatsbepaling	Persisterende agitatie ondanks toediening van haloperidol. Omdat diazepam in de lever gemetaboliseerd wordt, is het bij een leverfunctiestoornis relatief gecontraïndiceerd, de voorkeur gaat dan uit naar oxazepam, lorazepam of midazolam.
Toedieningsvormen	Tablet 2, 5, 10 mg Zetpil 5, 10 mg (opname is uiterst onzeker) Rectiole 5 mg/2,5 ml, 10 mg/2,5 ml Injectievloeistof 5 mg/ml, ampul 2 ml (kan niet subcutaan)
Dosering	10 mg oraal, rectaal of zeer langzaam intraveneus elk uur (met een maximum van 60 mg per 24 uur) tot voldoende sedatie optreedt

#### Lorazepam

Plaatsbepaling	Als sublinguale toediening de voorkeur heeft en bij het alcoholonttrekkingssyndroom.
Toedieningsvormen	Tablet 1 en 2,5 mg Injectievloeistof 4 mg/ml, ampul 1 ml
Dosering	Sublinguaal 1-4 mg elke 4 uur, maar ook goed i.m. en i.v. te gebruiken. Zowel de tablet als de vloeistof kan sublinguaal toegediend worden, ook al is die toedieningsweg niet als zodanig geregistreerd.

## Midazolam

Plaatsbepaling

Zeer onrustig delier in de terminale fase, waarbij de onrust op geen enkele andere wijze te behandelen is en diepe sedatie wordt nagestreefd (zie Richtlijn Palliatieve sedatie).

Toedieningsvorm

Injectievloeistof 5 mg/ml, ampullen 1, 3 en 10 ml.

Dosering

30-120 mg/24 uur (soms wel tot 480 mg/24 uur) via een continue subcutaan infuus. Indien een snel effect gewenst is, wordt de continue infusie voorafgegaan door een bolus van 5-20 mg midazolam subcutaan. Indien de levensverwachting zeer kort is en continue subcutane infusie niet haalbaar of wenselijk is, kan midazolam elke 4 uur subcutaan gegeven worden met een startdosis van 5 mg subcutaan per keer. Bij onvoldoende effect moet de dosering verdubbeld worden. Midazolam kan ook buccaal toegediend worden (vanuit ampullen ter injectie).

## Stappenplan

### *Diagnostiek*

1. Anticipeer op het mogelijk ontstaan van een delier, zeker indien er prodromen aanwezig zijn zoals omkering van dag-en-nacht ritme, desoriëntatie, rusteloosheid en moeilijkheden met concentreren en helder denken.
2. Maak gebruik van de DOS-schaal als screeninginstrument.
3. Gebruik voor de diagnose delier de DSM-IV criteria.
4. Verricht een zorgvuldig lichamelijk onderzoek om behandelbare oorzaken van een delier op te sporen met tenminste aandacht voor:
  - temperatuur, pols, bloeddruk, huidturgor en ademfrequentie
  - pupilgrootte, kleur van conjunctivae, huid en lippen
  - onderzoek van de thorax, met name auscultatie en percussie van de longen
  - percussie van de blaas (om een volle blaas als oorzaak van onrust uit te sluiten)
  - eventueel rectaal toucher (om ernstige obstipatie als oorzaak van onrust uit te sluiten)
  - eenvoudig neurologisch onderzoek (bewustzijn, tekenen van meningeale prikkeling, motorische uitval, reflexen)
5. Verricht op indicatie aanvullend onderzoek zoals laboratoriumonderzoek, X-thorax, CT-scan of MRI hersenen, lumbaalpunctie.
6. Differentieer tussen een delier en angst, depressie en dementie.
7. Let ook op andere oorzaken van onrust zoals een volle blaas, obstipatie, onvoldoende bestreden pijn of benauwdheid, bijwerkingen van anti-emetica en neuroleptica.

## Beleid

1. Behandel precipiterende factoren; besteed met name aandacht aan intoxicatie door medicamenten, onttrekking van medicamenten en/of middelen, metabole afwijkingen, infecties en (de)hydratie.
2. Haal pijn en onrust niet door elkaar, overweeg de dosering opioïden juist te verlagen. Indien dit niet mogelijk is: overweeg opioïdrotatie, zie hiervoor de Richtlijn Pijn.
3. Geef uitleg aan patiënt en omgeving over de oorzaak van de verwardheid en over de veranderingen in bewustzijn, cognitie en gedrag.
4. Zorg voor een rustige omgeving met mogelijkheden tot oriëntatie, spreek rustig en duidelijk, bewaak het dag- en nachtritme, voorkom dat de patiënt zichzelf of anderen beschadigt.
5. Behandel verwardheid met haloperidol, startdosering 0,5 - 2 mg oraal, intramusculair, intraveneus of subcutaan, elk half uur (bij parenterale toediening) tot effect optreedt. Onderhoudsdosering: 1-5 mg/24 uur met een maximum van 10 mg/24 uur (parenteraal) en 20 mg/24 uur indien oraal toegediend, lager nog bij ouderen. Haloperidol kan als regel eenmaal daags voor de nacht toegediend worden na het bereiken van een steady state.  
Indien haloperidol gecontraïndiceerd is in verband met de ziekte van Parkinson: geef dan clozapine, dosering: 2 dd 12,5 mg. Bijwerkingen: granulocytopenie en agranulocytose.
6. Behandel eventueel blijvende onrust naast de antipsychotica met benzodiazepines.
  - diazepam 10 mg oraal, rectaal of zeer langzaam intraveneus elk uur (met een maximum van 60 mg per 24 uur)
  - lorazepam tablet sublinguaal 1-4 mg elke 4 uur
  - midazolam 30-120 mg/24 uur (soms wel tot 480 mg/24 uur) via een continue subcutaan (of intraveneus) infuus. Indien een snel effect gewenst is, wordt de continue infusie vooraf gegaan door een bolus van 5-20 mg midazolam subcutaan, een bolus wordt bij voorkeur niet intraveneus toegediend. Indien de levensverwachting zeer kort is en continue subcutane infusie niet haalbaar of wenselijk is, kan midazolam elke 4 uur subcutaan gegeven worden met een startdosis van 5 mg subcutaan per keer. Bij onvoldoende effect moet de dosering verdubbeld worden. Midazolam kan ook buccaal toegediend worden (vanuit ampullen ter injectie).
7. Indien haloperidol na 5-7 dagen onvoldoende effect heeft, kan één van de volgende alternatieven worden geprobeerd:
  - Olanzapine kan oraal en i.m. worden gegeven. Bijwerkingen: sedatie, verhoogde glucosespiegels. Olanzapinegebruik bij kwetsbare ouderen wordt afgeraden in verband met een verhoogde kans op cerebrovasculaire accidenten. Toedieningsvorm: tablet 2,5, 5, 10, 15 en 20 mg. Injectievloeistof 10 mg. Dosering: : 2,5-10 mg per dag.
  - Risperidon heeft bij genoemde doseringen alleen kans op orthostatische

hypotensie. Toedieningsvorm: drank 1 mg/ml, tablet 1, 2, 3, 4, 6 en 8 mg. Dosering: 1-2 mg, maximaal 4 mg.

- Quetiapine. Toedieningsvorm: tablet 25, 100, 200 en 300 mg. Dosering: 25-200 mg per dag.
- Rivastigmine is een choline-esterase remmer. Het is nog niet afdoende onderzocht, maar theoretisch en in case studies wel bruikbaar. Toedieningsvorm: capsule 1,5, 3, 4, 5 en 6 mg. Dosering: 1,5 tot 6 mg per dag.

## Niveaus van bewijsvoering

Behandeling	Niveau van bewijsvoering	Referentie(s)
Behandeling van luxerende factoren	3	Bruera 1995 en 2004, Cerchietti 2000, Elie 1998, Inouye 1999, Krajnik 1995, Maddocks 1996, Morita 2003, Waller 1994
Niet-medicamenteuze behandeling	3	Cole 1999, Gagnon 2002, Inouye 1999, Webster 1999
Haloperidol	2	American Psychiatry Association 1999, Breitbart 1996, CBO-consensus 2004, Mazzocato 2000, Vella-Brincat 2004
Olanzapine	3	Anand 1999, Breitbart 2002, CBO-consensus 2004, Kim 2001, Passik 1999
Risperidon	3	CBO-consensus 2004, Ravona-Springer 1998
Quetiapine	3	Kim 2003, Torres 2001
Clozapine	3	CBO-consensus 2004
Benzodiazepines	4	
Rivastigmine	3	CBO consensus

Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of tenminste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit.

Niveau 2 = gebaseerd op tenminste twee vergelijkende klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of andere vergelijkende onderzoeken.

Niveau 3 = gebaseerd op 1 vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek.

Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen.

## Literatuur

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

Anand HS. Olanzapine in an intensive care unit. *Canadian Journal of Psychiatry* 1999; 44: 397.

Bliek BM van den, Maas HA. Successful treatment of three elderly patients suffering from prolonged delirium using the cholinesterase inhibitor rivastigmine. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2004; 148: 1501-1504.

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

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

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

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

Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suarez-Almazor M. Changing pattern of agitated impaired mental status in patients with advanced cancer: association with cognitive monitoring, hydration and opioid rotation. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995; 10: 287-291.

Bruera E, Sala M, Rico MA, Moyano J et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill patients: a preliminary study. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 2366-2371.

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

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

CBO Richtlijn Delirium 2004.

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

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

Chater S, Viola R, Paterson J, Jarvis V. Sedation for intractable distress in the dying - a survey of experts. *Palliative Medicine* 1998; 12: 255-269.

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

Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *Journal of General Internal Medicine* 1998; 13: 204-212.

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

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

Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *New England Journal of Medicine* 1999, 340: 669-676.

Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 1999; 10: 393-400.

Jacobs WMJ, Thiesbrummel AWB, Zylicz Z. Behandeling van onrust bij stervenden: meer dan sederen alleen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1998; 142: 433-436.

Kehl KA. Treatment of terminal restlessness: a review of the evidence. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 2004; 18: 5-30.

Kim KS, Pae CV, Bahk WM, Jun T. An open trial of olanzepine for delirium in the Korean population. *Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2001; 55: 515-519.

Kim KY, Bader GM, Kotlyar V, Gropper D. Treatment of delirium in older adults with quetiapine. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2003; 16: 29-31.

Krajnik M, Zylicz Z. Terminal restlessness and nicotine withdrawal. *The Lancet* 1995; 346: 1044.

Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL et al. Occurrence, causes and outcome of delirium in patients with advanced cancer. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 786-794.

Ligt W van der, Koelewijn M, Zylicz Z. Delirium door pijnbestrijding in de terminale levensfase kan worden vermeden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2003; 147: 185-188.

Maddocks I, Somogyi A, Abbott F et al. Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *Journal of Pain and Symptom Management* 1996; 12: 182-189.

Mazzocato C, Stiefel F, Buclin T, Berney A. Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician: II. Neuroleptics. *Supportive Care in Cancer* 2000; 8: 89-97.

Meager DJ. Delirium: optimizing management. *British Medical Journal* 2001; 322: 144-149.

Van Melick EJM, de Vries OJ. Geneesmiddelen en ouderen: het delirium. Geneesmiddelenbulletin 2002; 36: 73-78.

Metiteri T, Bianchetti A, Trabucchi M. Delirium as predictor of survival in older patients with advanced cancer. Archives of Internal Medicine 2000; 160: 2866-2868.

Morita T, You T, Tsunoda J et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. Journal of Pain and Symptom Management 2001; 22: 997-1006.

Morita T, Tei Y, Inoue S. Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration. Journal of Palliative Medicine 2003: 557-563.

Nowels DE, Bublitz C, Kassner CT, Kutner JS. Estimation of confusion prevalence in hospice patients. Journal of Palliative Medicine 2002: 687-695.

Ravona-Springer R, Dolberg OT, Hirschmann S, Grunhaus L. Delirium in elderly patients treated with risperidone: a report of three cases. Journal of Clinical Psychopharmacology 1998; 18: 171-172.

Schuermans MJ, Shortridge-Bagett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: A screening instrument for delirium. Research and Theory for Nursing Practice 2003: 17: 31-49.

Sharma ND, Rosman HS, Padhi ID, Tisdale JE. Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. American Journal of Cardiology 1998; 81: 238-240.

Torres R, Mittal D, Kennedy R. Use of quetiapine in delirium. Case reports. Psychosomatics 2001; 42: 347-349.

Trzepacz PT. A review of delirium assessment instruments. General Hospital Psychiatry 1994; 16: 379-405.

Vella-Brincat V, MacLeod AD. Haloperidol in palliative care. Palliative Medicine 2004; 18: 195-201.

Waller A, Hershkowitz M, Adunsky A. The effect of intravenous fluid infusion on blood and urine parameters of hydration and on state of consciousness in terminal cancer patients. American Journal of Hospice & Palliative Care 1994; 11: 22-27.

Webster JR, Chew RB et al. Improving clinical and cost outcomes in delirium: use of practice guidelines and a delirium care team. Annals of Long-term Care 1999, 7: 128-134.

Van der Weele GM, Olde Rikkert MGM, Eizenga WH, Assendelft WJJ. Samenvatting van de standaard 'Delier bij ouderen' van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003; 147: 965-969 (Reacties hierop van Izaks GJ en Van der Mast RC: Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003; 147: 949-955).

Wilde AAM. Geneesmiddelen en het lange QT-interval. Geneesmiddelenbulletin 2002; 36: 27-31.

## Bijlage: Delirium Observatie Screening (DOS) schaal (versie 0 - 1)

datum:

naam patiënt:

OBSERVATIES De patiënt:		dag dienst			late dienst			nacht dienst			Totaal score deze dag (0 - 39)
		nooit	soms-altijd	weet niet	nooit	soms-altijd	weet niet	nooit	soms-altijd	weet niet	
1	zakt weg tijdens gesprek of bezigheden	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
2	is snel afgeleid door prikkels uit de omgeving	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
3	heeft aandacht voor gesprek of handeling	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
4	maakt vraag of antwoord niet af	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
5	geeft antwoorden die niet passen bij de vraag	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
6	reageert traag op opdrachten	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
7	denkt ergens anders te zijn	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
8	beseft wel welk dagdeel het is	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
9	herinnert zich recente gebeurtenis	1	0	-	1	0	-	1	0	-	
10	is plukkerig, rommelig, rusteloos	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
11	trekt aan infuus, sonde, catheter enz.	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
12	is snel of plotseling geëmotioneerd	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
13	ziet/hoort dingen die er niet zijn	0	1	-	0	1	-	0	1	-	
<b>Totaal score per dienst (0 - 13)</b>											
<b>DOS Schaal eindscore = Totaal score deze dag / 3</b>											

↓

<b>DOS Schaal eindscore</b>	<b>&lt; 3</b>	<b>geen delier</b>
	<b>≥ 3</b>	<b>waarschijnlijk delier</b>

© M.Schuurmans, Utrecht,2001

## Toelichting

### Inleiding

Het delier is een van de meest voorkomende vormen van psychopathologie bij oude patiënten en bij patiënten in de laatste fase van het leven. Kenmerkend voor het delier zijn het snelle ontstaan en de wisseling van de symptomen. De Delirium Observatie Screening Schaal bevat 13 observaties van gedrag (verbaal en non-verbaal) die de symptomen van het delier weergeven. Deze observaties kunnen gedaan worden tijdens reguliere contacten met de patiënt. Om het delier goed te herkennen is het van belang om per dienst de observatie van het gedrag vast te leggen.

### Beoordeling

nooit	In de contacten met de patiënt gedurende deze dienst, werd de beschreven observatie geen enkele keer waargenomen (OMCIRKEL GETAL IN DEZE KOLOM)
soms - altijd	In de contacten met de patiënt gedurende deze dienst, werd de beschreven observatie één of meer keer of zelfs steeds waargenomen (OMCIRKEL GETAL IN DEZE KOLOM)
weet niet	In de contacten met de patiënt gedurende deze dienst, werd de beschreven observatie niet waargenomen omdat de patiënt steeds sliep of geen verbaal contact maakte of omdat de beoordelaar zichzelf niet in staat acht de aandoen wel afwezigheid te beoordelen (OMCIRKEL - )

### Nadere toelichting/voorbeelden

Iemand **is snel afgeleid door prikkels uit de omgeving** wanneer hij/zij verbaal of nonverbaal reageert op geluiden of bewegingen die geen betrekking op hem/haar hebben en die van dien aard zijn dat je geen reactie van hem/haar zou verwachten (het is bijvoorbeeld normaal dat iemand reageert op een harde gil op de gang, maar niet normaal als iemand reageert op een rustige vraag aan een andere patiënt).

Iemand **heeft aandacht voor gesprek of handeling** als hij /zij verbaal of nonverbaal blijkt geeft het gesprek of de handeling te volgen. Iemand **reageert traag op opdrachten** wanneer het handelen is vertraagd en/of er momenten van stilte/inactiviteit zijn voordat tot handelen wordt overgegaan. Iemand **denkt ergens anders te zijn** als hij/zij in woorden of in handelen dit laat blijken (iemand die je bijvoorbeeld vraagt om iets te pakken wat op het dressoir ligt of iemand die de omgeving anders interpreteert dan als ziekenhuis).

Iemand **beseft welk dagdeel het is** als hij/zij in woorden of handelen dit laat blijken (iemand die bijvoorbeeld midden in de nacht opstaat en wil douchen heeft meestal geen besef welk dagdeel het is). Iemand **herinnert zich recente gebeurtenis** wanneer hij/zij bijvoorbeeld juist kan vertellen of er bezoek is geweest of wat hij/zij gegeten heeft. Iemand is snel of plotseling geëmotioneerd wanneer hij/zij reageert met een heftige emotie zonder aanleiding of wanneer de heftigheid van de emotie niet in overeenstemming lijkt met de aanleiding (iemand die bijvoorbeeld zomaar begint te huilen of heel angstig wordt van wassen of woedend reageert als de thee

koud is). Iemand **ziet/hoort dingen die er niet zijn** wanneer hij/zij hiervan verbaal (navragen!) of nonverbaal blijk geeft (bijvoorbeeld iemand die niet zichtbare voorwerpen wil verplaatsen of die reageert op mensen of dieren die er niet zijn).

### Score

- per dienst wordt een totaal score berekend door het aantal omcirkelde enen op te tellen; **de totaal score per dienst** is minimaal 0 en maximaal 13.
- de totaal scores van drie diensten worden opgeteld tot **de totaal score deze dag**; de totaal score deze dag is minimaal 0 en maximaal 39.
- de **DOS Schaal eindscore** wordt berekend door de totaal score deze dag te delen door 3; de DOS eindscore ligt tussen de 0 en 13.
- een DOS Schaal eindscore  $< 3$  betekent dat de patiënt waarschijnlijk niet delirant is, een DOS Schaal eindscore  $\geq 3$  betekent dat de patiënt waarschijnlijk wel delirant is\*.

\* in een groep van 92 heupfractuurpatiënten waarvan er 18 delirant werden scoorden 94.4% (sensitiviteit DOS Schaal) van de delirante patiënten een score hoger of gelijk aan 3, 76.6% (specificiteit DOS Schaal) van de niet delirante patiënten hadden een score lager dan 3 (0 -2). Dit wil zeggen dat de patiënten met een score hoger of gelijk aan 3 niet allemaal delirant zijn terwijl de patiënten met een score lager dan 3 vrijwel zeker niet delirant zijn (Schuurmans, 2001).

© M.Schuurmans, Utrecht,2001