

Delier

Vastgesteld op: 06-10-2022

Methode: evidence based

Regi houder: NVKG

Gegenereerd op: 04-10-2024

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/delier>

Inhoudsopgave

| | |
|---|----|
| DELIER | 7 |
| Achtergrond | 7 |
| Diagnostiek | 7 |
| Aanbevelingen | 7 |
| Preventie | 8 |
| Aanbevelingen | 8 |
| Aanbevelingen | 8 |
| Medicamenteus beleid | 9 |
| Aanbevelingen | 9 |
| Aanbevelingen | 10 |
| Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling bij delier | 10 |
| Aanbevelingen | 10 |
| Organisatie van zorg | 10 |
| Aanbevelingen | 10 |
| Links naar meer informatie | 11 |
| INLEIDING | 12 |
| Doel | 12 |
| Doelpopulatie | 12 |
| Doelgroep | 12 |
| WERKWIJZE | 13 |
| Samenstelling van de werkgroep | 13 |
| Leeswijzer | 13 |
| Begripsbepaling | 14 |
| Doel van de richtlijn | 14 |
| Afbakening van de richtlijn | 15 |
| Beoogde gebruikers | 15 |
| DEFINITIES | 16 |
| Palliatieve zorg | 16 |
| De stervensfase | 17 |
| Delier | 17 |
| Referenties | 18 |
| Ter kennisgeving willen wij het volgende artikel, welke na de autorisatieronde van deze richtlijn is verschenen, nog met u delen: | 19 |
| DIAGNOSTIEK | 20 |
| Aanbevelingen | 20 |
| Uitgangsvraag | 20 |
| Aanbevelingen | 20 |
| Referenties | 20 |
| Literatuurbespreking | 22 |
| Overwegingen | 22 |
| Pathofysiologie en oorzaken | 22 |
| Diagnostiek in de prodromale fase | 24 |
| De transitie naar een volledig delierbeeld | 25 |
| Diagnostiek van een delier | 25 |
| Differential diagnose | 25 |
| Betrekken van de naasten | 26 |
| Lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek | 26 |

| | |
|--|-----------|
| Observatieschalen en meetinstrumenten | 26 |
| Hulpmiddel (algoritme) naar de diagnose toe | 27 |
| Subtypering van een delier | 27 |
| I. Hyperactief delier | 27 |
| II. Hypoactief delier, ook wel stil of apathisch delier genoemd | 27 |
| III. Gemengd delier | 27 |
| Consultatie | 28 |
| PREVENTIE | 29 |
| Aanbevelingen | 29 |
| Uitgangsvraag | 29 |
| Aanbevelingen | 29 |
| Bij een verhoogd risico en/of prodromen: | 29 |
| Referenties | 29 |
| Literatuurbespreking | 30 |
| Overwegingen | 30 |
| Behandeling van precipiterende factoren | 30 |
| Niet-medicamenteuze interventies | 30 |
| Naasten informeren en betrekken | 31 |
| Optimaliseren oriëntatie en vertrouwdheid | 31 |
| Rust creëren | 31 |
| Omgang met hallucinaties, wanen en angst | 31 |
| Verzorging/verpleegkundige interventies (zie ook NHG-standaard delier) | 31 |
| Omgang met onrust | 31 |
| Multidisciplinair werken | 32 |
| Medicamenteuze interventies | 33 |
| NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING | 35 |
| Aanbevelingen | 35 |
| BEHANDELING VEEL VOORKOMENDE OORZAKEN | 36 |
| Aanbevelingen | 36 |
| Uitgangsvraag | 36 |
| Aanbevelingen | 36 |
| Bij een delier in de palliatieve fase vóór de stervensfase | 36 |
| Bij een delier in de stervensfase (optredend in de laatste uren tot dagen voor het overlijden) | 36 |
| Referenties | 37 |
| Literatuurbespreking | 38 |
| Overwegingen | 38 |
| MEDICAMENTEUS BELEID | 41 |
| MEDICAMENTEUS BELEID IN DE PALLIATIEVE FASE | 42 |
| Aanbevelingen | 42 |
| Uitgangsvraag | 42 |
| Aanbevelingen | 42 |
| Onderbouwing | 42 |
| Zoeken naar wetenschappelijk bewijs | 43 |
| Referenties | 43 |
| Literatuurbespreking | 44 |
| Resultaten | 44 |
| Beschrijving van de studies | 44 |
| Haloperidol versus placebo | 47 |
| Bewijskracht | 47 |
| Haloperidol versus risperidon | 47 |
| Bewijskracht | 47 |
| Haloperidol versus olanzapine | 47 |

| | |
|---|-----------|
| Bewijskracht | 48 |
| Bijwerkingen | 48 |
| Bewijskracht | 48 |
| Cognitieve status | 48 |
| Bewijskracht | 48 |
| Kwaliteit van leven | 48 |
| Bewijskracht | 49 |
| Mortaliteit | 49 |
| Bewijskracht | 49 |
| Rivastigmine + haloperidol versus placebo + haloperidol | 49 |
| Bewijskracht | 49 |
| Overige uitkomstmaten | 49 |
| Risperidon versus placebo | 50 |
| Lorazepam versus chloorpromazine | 50 |
| Lorazepam plus haloperidol versus placebo plus haloperidol | 50 |
| Haloperidol versus chloorpromazine | 50 |
| Haloperidol versus lorazepam | 50 |
| Conclusies | 50 |
| Haloperidol | 50 |
| Effectiviteit | 50 |
| Bijwerkingen | 51 |
| Cognitieve status | 51 |
| Kwaliteit van leven | 51 |
| Mortaliteit | 51 |
| Overige uitkomstmaten | 51 |
| Rivastigmine | 51 |
| Effectiviteit | 51 |
| Mortaliteit | 51 |
| Overige uitkomstmaten | 51 |
| Overwegingen | 52 |
| Kwaliteit van het bewijs | 52 |
| Balans tussen de voor- en nadelen | 52 |
| Professioneel perspectief | 52 |
| Subgroepen | 53 |
| Onttrekkingsdelier | 54 |
| Perspectief van patiënten | 54 |
| Aanvaardbaarheid en haalbaarheid | 54 |
| MEDICAMENTEUS BELEID IN DE STERVENSFASE | 55 |
| Aanbevelingen | 55 |
| Uitgangsvraag | 55 |
| Aanbevelingen | 55 |
| Literatuurbespreking | 55 |
| Overwegingen | 56 |
| Bijwerkingen | 56 |
| DOSERING EN TOEDIENINGSVORMEN VAN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING | 57 |
| Aanbevelingen | 57 |
| Uitgangsvragen | 57 |
| Aanbevelingen | 57 |
| Literatuurbespreking | 57 |
| Overwegingen | 57 |
| Doseringen | 58 |
| MAD (Mucosal Atomic Device) | 59 |
| Toedieningsvormen | 59 |
| Als slikken niet meer lukt | 60 |
| DOSERINGSSCHEMAS | 63 |

| | |
|--|----|
| ORGANISATIE VAN ZORG | 64 |
| Aanbevelingen | 64 |
| Uitgangsvraag | 64 |
| Aanbevelingen | 64 |
| Referenties | 64 |
| Literatuurbespreking | 64 |
| Overwegingen | 65 |
| BESLISBOOM | 67 |
| FAQ | 67 |
| BIJLAGEN | 68 |
| Geldigheid | 68 |
| Regi houder | 68 |
| Eigenaarschap | 68 |
| Juridische betekenis | 68 |
| Financiering | 68 |
| Algemene gegevens | 68 |
| Initiatief | 68 |
| Regi houdende vereniging | 68 |
| Autoriserende verenigingen | 68 |
| Overige betrokken verenigingen | 69 |
| Financiering | 69 |
| Procesbegeleiding en verantwoording | 69 |
| Samenstelling werkgroep | 69 |
| Werkgroep leden | 69 |
| Klankbord leden | 70 |
| Ondersteuning | 70 |
| Belangenverklaring | 70 |
| Evidence tabellen en Grade profielen | 70 |
| Methode | 70 |
| Knelpuntenanalyse | 71 |
| Ontwikkeling module(s) | 71 |
| Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek | 71 |
| De GRADE-methodiek | 71 |
| De uitgangsvraag over het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de palliatieve fase is via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt. | 71 |
| Zoeken en selecteren | 71 |
| Kwaliteit van individuele studies | 71 |
| Kwaliteit van het bewijs | 71 |
| Algehele kwaliteit van bewijs | 72 |
| Formuleren van overwegingen | 73 |
| Kwaliteit van het bewijs | 73 |
| Patiëntenperspectief | 73 |
| Professioneel perspectief | 74 |
| Aanvaardbaarheid en haalbaarheid | 74 |
| Balans van gewenste en ongewenste effecten | 74 |
| Rationale voor de aanbeveling | 74 |
| Formuleren van aanbevelingen | 74 |
| Inbreng patiëntperspectief | 74 |
| Afkortingen en begrippen | 74 |
| Consultatieteam palliatieve zorg | 74 |
| Delier | 75 |
| Meetinstrument | 75 |
| Naasten | 75 |
| Nazorg | 75 |
| Palliatieve fase | 75 |
| Palliatieve zorg | 75 |

| | |
|-------------------------------|----|
| Palliatieve sedatie | 75 |
| Proactieve zorgplanning (ACP) | 75 |
| Refractair symptoom | 76 |
| Refractair delier | 76 |
| Regiebehandelaar | 76 |
| Rooming-in | 76 |
| Stervensfase | 76 |
| Surprise question | 76 |
| Terminale fase | 76 |
| Vertegenwoordiger | 76 |
| Wilsbekwaamheid | 77 |
| Zorg in de stervensfase | 77 |

Delier

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Samenvatting

Achtergrond

Een delier kan grote impact hebben op de kwaliteit van leven en sterven. Deze richtlijn heeft als doelstelling om vanuit een multidimensionele benadering de kwaliteit van zorg bij een delier in de palliatieve fase te verhogen. Een belangrijk onderdeel is tijdige (h)erkenning en preventie van een delier. Met de herziening van de richtlijn uit 2010 heeft er een update plaats gevonden op basis van nieuwe inzichten, praktijkervaringen en wetenschappelijk onderzoek. Een aantal nieuwe modules zijn toegevoegd, zoals de module preventie en organisatie van zorg.

Er zijn nieuwe inzichten in de pathofysiologie: desintegratie van hersennetwerken met verminderde netwerkintegratie, verminderde efficiëntie en disfunctionele hersenknooppunten als common pathway van bijvoorbeeld ontstekingsprocessen, veranderingen in de balans van neurotransmitters of elektrolytstoornissen. Deze desintegratie is al aanwezig in de prodromale fase van een delier. Lichamelijke oorzaken kunnen een transitie naar een volledig delierbeeld veroorzaken. Vroegtijdige herkenning van de prodromale fase is belangrijk omdat er aanwijzingen zijn dat behandeling hiervan effect kan hebben op de gevolgen van een delierperiode.

Diagnostiek

Patiënten met meerdere predisponerende en precipiterende factoren hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een delier. Het is van belang om bij verdenking van een delier deze factoren in kaart te brengen en zo mogelijk te behandelen.

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

- Leeftijd >70 jaar.
- Pre-existente cognitieve stoornissen zoals bij dementie of CVA.
- Visus- en gehoorstoornissen.
- Stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL).
- Gebruik van alcohol en opioïden.
- Polyfarmacie, vooral gebruik van anticholinerge middelen, opiaten en benzodiazepines.

Enkele voorbeelden van de meest voorkomende **precipiterende factoren** in de palliatieve fase zijn:

- Pijn.
- Urineretentie.
- Infecties: pneumonie, urineweginfectie.
- Hersentumoren en -metastasen, meningitis carcinomatosa.
- Dehydratie.
- Obstipatie.
- Hypoxie.
- Anemie.
- Elektrolytstoornissen (m.n. hyponatriëmie, hypenatriëmie, hypercalciëmie).
- Hypoglykemie, hyperglykemie.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Leverfalen, nierfalen.
- Recente chirurgie.
- Medicatie: anticholinergica, opioïden en andere delirogene geneesmiddelen, een combinatie van deze middelen werkt tevens risico verhogend.
- Onttrekking van geneesmiddelen, nicotine of alcohol.

De volgende aanbevelingen helpen bij het herkennen van patiënten at risk en bij het tijdig diagnosticeren:

Aanbevelingen

- Onderzoek de mogelijkheid van een delier bij nieuw ontstane of veranderde symptomen, die binnen uren tot dagen

ontstaan en kunnen passen bij een delier. Denk aan stoornissen op het gebied van waarneming, motoriek, emotie, slaap-waakritme, geheugen, denken, alertheid en veranderingen in het lichamelijk functioneren.

- Sluit een delier niet uit op één momentopname. Meerdere observaties op een dag kunnen nodig zijn voor het aantonen van een delier.
- Overweeg het gebruik van de DOS of DOM voor het screenen op - en monitoren van een delier.
- Stel de diagnose delier aan de hand van de DSM-5-TR criteria, eventueel met gebruikmaking van de CAM of 3-D-CAM. Betrek hierbij naasten en/of zorgverleners om een beeld te krijgen van het pre-morbide functioneren.
- Indien slechts één of twee kernsymptomen aanwezig zijn, neem dan preventieve maatregelen en blijf alert op lichamelijke problemen (dit kan een prodromale fase zijn van een zich ontwikkelend delier).
- Gebruik de DMSS als subtypering van een delier gewenst is.
- Zorg ervoor dat reversibele precipiterende factoren van (ernstig) lijden in kaart zijn gebracht.
- Schakel bij twijfel over de diagnose een deskundige in met specifieke expertise voor het diagnosticeren van een delier in de palliatieve fase.

Preventie

Aanbevelingen

- Start met het tijdig identificeren van de patiënten met een verhoogd risico. Dit zijn in ieder geval patiënten die eerder een delier hebben doorgemaakt.
- Wees alert op predisponerende en precipiterende factoren, mits nog passend behandel precipiterende factoren.
- Wees alert op prodromen bij de patiënt en vraag deze actief uit.
- Betrek en informeer de naasten.
- Start niet medicamenteuze interventies (zie tabel 4 Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies in de richtlijn voor een overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies):
 - Bevordering oriëntatie
 - Optimaliseren waarneming middels bril en hoortoestel indien van toepassing
 - Toon begrip, creëer een veilige omgeving
- Gebruik in principe geen vrijheidsbeperkende maatregelen.
- Evalueer of er sprake is van angst:
- Overweeg preventieve medicamenteuze behandeling van het delier.
- Bewaak adequate inname van medicatie en indien van toepassing: vocht en voeding
- Overweeg om de DOS of DOM in te zetten.

Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier

De beste behandeling van een delier is de behandeling van de oorzaak in combinatie met niet-medicamenteuze interventies.

Aanbevelingen

- Overweeg behandeling van de oorzaak van een delier in de palliatieve fase indien:
 - Een positief effect verwacht wordt.
 - De voordelen opwegen tegen de nadelen/bijwerkingen.
 - De behandeling toepasbaar en passend is in het licht van de wens, verblijfplaats, algehele toestand en levensverwachting van de patiënt.
- Weeg met patiënt en naasten het effect van oorzakelijke behandeling op het delier en eventueel (on)gewenste levensverlenging, zoals bijvoorbeeld bij de behandeling van infecties, rehydratie, etc.

Bij een delier in de palliatieve fase vóór de stervensfase

Denk aan:

- Behandeling van pijn.
- Behandeling van urineretentie en/of obstipatie.
- Behandeling van infecties.
- Bij gebruik van opioïden: verlaging van de dosering of opioïdrotatie.

- Bij gebruik van andere delirogene medicatie (inclusief antitumortherapie): verlaging van dosering of staken.
- Heb aandacht voor een delier ten gevolge van onttrekking
- Toediening van oraal, enteraal of parenteraal vocht bij dehydratie.
- Correctie van elektrolytstoornissen.
- Toediening van zuurstof bij hypoxie.
- Behandeling van anemie.
- Behandeling van hypo- of hyperglykemie.
- Behandeling van hypo- of hyperthyreoïdie.

Bij een delier in de stervensfase (optredend in de laatste uren tot dagen voor het overlijden)

Denk aan:

- Behandeling van pijn.
- Opioidrotatie als pijn (ondanks behandeling met opioïden) onvoldoende onder controle is en/of als het delier het gevolg is van behandeling met opioïden).
- Verlaging van dosering of staken van delirogene medicatie.
- Hervatten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen.
- Nicotinepleister na plotseling staken van roken.
- Behandeling van urineretentie en/of obstipatie.

Medicamenteus beleid

Bij een delier dient altijd eerst de behandeling van de oorzaak/oorzaken van het delier en niet-medicamenteuze maatregelen te worden ingezet. Indien het delier hiermee niet onder controle komt, volgen in deze module de aanbevelingen voor behandeling middels psychofarmaca.

Bij een delier in de palliatieve fase vóór de stervensfase

Aanbevelingen

- Stel vast dat niet-medicamenteuze behandeling en/of behandeling van de onderliggende oorzaak van het delier onvoldoende effect heeft. Of dat er sprake is van discomfort.
- Behandel medicamenteus bij psychotische kenmerken en/of ernstige onrust.
- Gebruik haloperidol als eerste keuze voor medicamenteuze behandeling, behalve bij:
 - Patiënten met de ziekte van Parkinson, hypokinetisch syndroom en Lewy body dementie.
- Behandel met laagst mogelijke dosering haloperidol (zie module 6 in de richtlijn voor een overzicht van doseringen en toedieningsvormen).
- Overweeg risperidon als alternatief voor haloperidol.
- Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie:
 - Overleg met een specialist met ervaring met deze doelgroep, over de mogelijkheid om dopaminerge medicatie te verlagen.
 - Start met clozapine. Pas de dosering aan afhankelijk van leeftijd en co-morbiditeit.
 - Overweeg behandeling met quetiapine bij contra-indicatie voor clozapine.
 - Overweeg behandeling met rivastigmine bij onvoldoende effect en/of bijwerkingen van clozapine en quetiapine.
- Overweeg een kortwerkend benzodiazepine (midazolam) als andere behandelingen onvoldoende effectief zijn en/of bij heftige angst/agitatie. Bij onvoldoende effect van midazolam of eerdere goede ervaringen kan ook het langer werkende lorazepam of oxazepam worden toegediend.
- Gebruik benzodiazepines (lorazepam of oxazepam) bij een onttrekkingsdelier
- Houd rekening met interactie met andere medicatie. Het gebruik van levomepromazine (Nozinan) is in principe beperkt tot de palliatieve sedatie fase. Bij moeilijk behandelbare klachten zoals slaapproblemen en braken/misselijkheid kan levomepromazine een additionele mogelijkheid zijn.
- Monitor het beloop van het delier en alle bijwerkingen zoals bijvoorbeeld extrapyramidale symptomen bij gebruik van antipsychotische medicatie of toename verwardheid bij gebruik benzodiazepines.
- Verlaag en stop de (anti-psychotische) medicatie bij opknappen van het delier.

Bij een delier in de stervensfase (optredend in de laatste uren tot dagen voor het overlijden)

Aanbevelingen

- Overweeg medicamenteuze behandeling van een delier in de stervensfase alleen als er sprake is van discomfort en behandeling van de oorzaak niet mogelijk is of als eerdere niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft.
- Beoordeel nogmaals de huidige medicatie en ondersteunend beleid. Overweeg behandeling met haloperidol (oraal, buccaal, s.c. of i.v.) of ophogen van de dosering indien deze behandeling al is gestart. Tenzij reeds een ander antipsychoticum wordt gegeven, in dat geval kan de dosering van het andere antipsychoticum verhoogd worden.
- Indien orale toediening niet meer mogelijk is (door afwezigheid van slikfunctie) overweeg buccaal, onverdund druppelvorm in de wangzak of anders s.c. of i.m. toediening. De dosering dient gehalveerd te worden.
- In het geval van een onttrekkingsdelier dient een benzodiazepine (lorazepam/oxazepam) als eerste keus gegeven te worden. Let wel: bij somatisch zieke delirante patiënten is er vaak ook sprake van andere somatische oorzaken en is geven van haloperidol eerste keus.
- Bij nicotine onttrekking kan een nicotinepleister geplakt worden.
- Indien (ophoging van de dosis) haloperidol bij adequate dosering onvoldoende effect geeft, overweeg behandeling met lorazepam oraal/s.l./s.c. of midazolam s.c.. Indien er oxazepam gegeven wordt kan dit alleen oraal.
- Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch syndroom of Lewy Body Dementie:
 - Beoordeel nogmaals de medicatie, saneer indien mogelijk de parkinsonmedicatie (met name de dopamine agonisten) wanneer deze nog toegediend wordt.
 - Start of verhoog de clozapine wanneer orale medicatie nog toegediend kan worden. Overleg met een apotheker over de mogelijkheid voor clozapine i.m.
 - Verhoog de dosering quetiapine als deze in de palliatieve fase al gestart was wanneer orale medicatie nog toegediend kan worden.
 - Wanneer rivastigmine pleisters tot de medicatie behoren: stop deze dan niet.
 - Geef lorazepam s.l. of midazolam s.c. of intranasaal wanneer orale medicatie niet meer mogelijk is en tijdelijke sedatie gewenst is.
- Bij een refractair delier kan er overwogen worden om over te gaan tot palliatieve sedatie.
- Ook in de stervensfase dient de (anti-psychotische) medicatie bij afnemen van het delier verminderd dan wel (indien mogelijk) gestaakt te worden.

Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling bij delier

Aanbevelingen

- Zie voor een overzicht van doseringen en toedieningsvormen van de geadviseerde middelen [tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen](#) en [tabel 8 Overzicht van behandelopties voor orale toediening](#) in de richtlijn.
- Houd bij de dosering rekening met verschillen in dosering afhankelijk van de toegangsweg.
- Geef de medicatie bij onvermogen tot orale inname langs andere toedieningswegen: sublinguaal, buccaal, s.c. of i.v.. Vermijd intramusculaire toediening (pijnlijk), behalve bij zeer onrustige patiënten indien toediening niet op een andere manier mogelijk is.
- Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling, laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Organisatie van zorg

Aanbevelingen

- Maak met de patiënt - als deze thuis verblijft - en naasten de afweging of behandeling in thussituatie kan plaatsvinden.
- Beschrijf in het individueel behandelplan en/of zorgplan de werkhypothese t.a.v. het delier (met predisponerende en precipiterende factoren). Includeer hierin de beleids- en evaluatieafspraken met betrekking tot het syndroom delier.
- Zorg dat er op iedere moment in het ziektraject duidelijk is wie de regiebehandelaar is. Beschrijf in het behandelplan en/of zorgplan welke zorgverleners betrokken zijn.
- Bespreek met de patiënt en/of de naasten bij welke problemen welke behandelaar en/of zorgverlener geraadpleegd kan

- worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor de patiënt en/of de naasten.
- Bij een intramurale organisatie is de manager en het management verantwoordelijk voor het faciliteren van het voorkomen, herkennen en behandelen van het delier. Om randvoorwaarden te creëren voor het verlenen van de juiste zorg
 - Werk zoveel mogelijk met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.
 - Overweeg gebruik van het [Zorgpad Stervensfase](#) bij patiënten in de stervensfase (laatste 72 uur):
 - Overweeg intramuraal en in de eerste lijn een multidisciplinaire bespreking te organiseren.
 - Bij patiënten > 65 jaar: ambulante geriatrie team.
 - In een instelling een multidisciplinair overleg
 - Vraag zo nodig advies van een multidisciplinair team:
 - Consulteer laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of regionaal consultatieteam palliatieve zorg (consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio.
 - In een verpleeghuis, maar ook in de extramurale zorg kan een multidisciplinair team worden ingezet, waar ook een GZ-psycholoog en een geestelijk verzorger deel van uitmaken.

Links naar meer informatie

- [Themapagina op Palliaweb](#)
- [Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg](#)
- [Beslisboom op Palliaguide](#)

Inleiding

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

De KNMG en IKNL werken nauw samen om het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017] te implementeren. Het meerjarenplan richtlijnen is hier onderdeel van. In het kader van dit meerjarenplan is de agenda commissie aangesteld voor het prioriteren van richtlijnen voor revisie. In de bijeenkomst van de agenda commissie in september 2020 is besloten de richtlijn Delier in de palliatieve fase te herzien in 2020 – 2022. De huidige richtlijn Delier stamt uit 2010 en is een consensus-based richtlijn. Met de herziening wordt ervoor gezorgd dat de richtlijn volgens de laatste kwaliteitseisen voor richtlijnen wordt ontwikkeld (zie ook werkwijze). Er is al veel informatie over dit thema beschikbaar. Met name de herziene versie van de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) (2020) levert recente informatie. De richtlijn sluit voor huisartsen aan op het beleid in de [NHG-standaard delier](#) (2020) en geeft tevens aanbevelingen over aspecten die niet in de NHG-Standaard worden beschreven.

Deze palliatieve zorg richtlijn geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van delier bij mensen in de palliatieve fase, dit is inclusief de stervensfase.

Doel

De richtlijn 'Delier in de palliatieve fase' is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten in de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en consensus. De richtlijn geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van delier bij mensen in de palliatieve fase en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren.

Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met een delier in de palliatieve fase en stervensfase in alle zorgsettingen.

Bij de toepassing van deze richtlijn dient rekening gehouden te worden met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt). Wanneer een niet-westerse religieuze/culturele achtergrond van de patiënt invloed heeft op de beleving en keuzes in de zorg rondom het levenseinde, raadpleeg dan, naast deze richtlijn, de handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond' [IKNL, 2011]. Tevens is er van Pharos de folder 'Lessen uit gesprekken over leven en dood' met algemene voorlichting over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond [Pharos, 2017].

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor mensen in de palliatieve fase met een delier, waaronder huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten in het ziekenhuis, apothekers, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en physician assistants.

Deze richtlijn sluit voor huisartsen aan op het beleid in de [NHG-Standaard delier](#) (2020) en geeft tevens aanbevelingen over aspecten die niet in de NHG-Standaard worden beschreven. Vanuit het perspectief van de huisarts is het beleid bij patiënten met een delier zoals beschreven in de NHG-Standaard leidend.

De inhoud van de richtlijn is ook relevant voor zorgverleners in het maatschappelijke en sociale domein en vrijwilligers en hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve en terminale fase.

Werkwijze

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

De richtlijnwerkgroep is op 9 december 2020 voor de eerste maal bijeengekomen. Op basis van een door de werkgroepleden opgestelde enquête heeft een knelpuntenanalyse plaatsgevonden onder zorgverleners. Na het versturen van de enquête hebben 197 zorgverleners gereageerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht, '[Knelpunteninventarisatie richtlijn delier](#)'.

Op basis van de knelpunteninventarisatie onder de zorgprofessionals en de patiëntvertegenwoordigers (uitgevoerd door de Patiëntenfederatie) is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen:

- Diagnostiek
- Preventie
- Behandeling van veel voorkomende oorzaken
- Medicamenteuze interventies:
 - Medicamenteus beleid bij een delier in de palliatieve fase
 - Medicamenteus beleid bij een delier in de stervensfase
- Doseringen en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling
- Organisatie van zorg

Voor niet-medicamenteuze behandeling wordt verwezen naar [module Preventie](#) en de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie.

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De module over medicamenteuze behandeling is uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De consensus-based modules over diagnostiek, preventie, behandeling van veel voorkomende oorzaken, dosering en toedieningsvormen werden ook onderbouwd met evidence. Deze is echter niet systematisch gezocht en/of beoordeeld, maar gebaseerd op literatuuronderzoek door de werkgroep. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in [bijlage 5 Evidence tabellen en Grade profielen](#).

De werkgroep heeft gedurende circa 18 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd.

De conceptrichtlijn is op 20 januari 2022 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen, landelijke en regionale werkgroepen en koepelorganisaties. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 12 juli 2022. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie [bijlage 2 Algemene gegevens](#)).

Samenstelling van de werkgroep

Alle werkgroep- en klankbordleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep (zie [bijlage 3 Samenstelling werkgroep](#)) is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines. Het patiëntperspectief is vertegenwoordigd door de Patiëntenfederatie als agendalid in de werkgroep en afvaardiging van de patiëntorganisaties Alzheimer Nederland en KBO-PCOB als klankbordleden.

Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. Bij de aanbevelingen staan graderingen. In Tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt en hoe de bijbehorende formulering luidt.

Tabel 1. Sterkte van aanbeveling

| Gradering van aanbeveling | Betekenis | Voorkeursformulering |
|----------------------------------|--|--|
| Sterk voor | De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen. | Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...) |
| Zwak voor | De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen. | Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen. |
| Neutraal | ... | ... |
| Zwak tegen | De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen. | Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen. |
| Sterk tegen | De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen. | Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden) |

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven.

Elke module eindigt met de overwegingen.

Begripsbepaling

Delier komt vaak voor in de palliatieve fase, met name in de laatste weken van het leven. Hoe zeker iemand is, hoe groter de kans op een delier, zeker als de stervensfase nadert. Een delier kan een uiterst beangstigende ervaring zijn voor de patiënt en diens naasten. Er is hierbij geen verschil in beleving tussen de verschillende types van het delier. Het meemaken van een angstig/delirant verlopen sterfbed kan bij naasten en familie een onuitwisbare indruk achterlaten, die op zijn beurt de beeldvorming kan bepalen van het toekomstige eigen ziek zijn en sterven.

De literatuur toont een prevalentie van 13-88% en een incidentie van 3-45% [Grassie, 2015] van een delier in de palliatieve fase. 30 tot 50% van deze delieren zijn reversibel, terwijl het in de stervensfase vaak irreversibel is (terminaal delier). Ondanks de hoge prevalentie en het vaak ernstige verloop wordt het delier nog vaak gemist [Grassie, 2015].

Het begrip ‘terminale fase’ is in het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017] vervangen door het begrip ‘stervensfase’. In deze richtlijn gebruiken wij derhalve de term ‘stervensfase’.

Met de term terminaal delier wordt een delier in de stervensfase bedoeld. De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is [IKNL/Palliactief, 2017].

Een refractair delier is een delier waarbij geen van de conventionele behandelingen (voldoende snel) effectief zijn en/of deze behandelingen gepaard gaan met onaanvaardbare bijwerkingen. Dit kan optreden voor de stervensfase. Later in deze richtlijn zal dit verder aan bod komen.

Doel van de richtlijn

Het doel van de richtlijn is om de uitkomsten van de zorg en daarmee de kwaliteit van leven en sterven voor patiënten die (mogelijk) een delier (gaan) doormaken in de palliatieve fase te verbeteren. Om dit doel te bereiken worden aanbevelingen geformuleerd over de diagnose, preventie, behandeling van de oorzaak/precipiterende factoren en (niet-)medicamenteuze

behandeling van delier in de palliatieve fase.

Afbakening van de richtlijn

Deze richtlijn omschrijft de zorg voor volwassenen en ouderen in de palliatieve en stervensfase die (mogelijk) een delier (gaan) doormaken.

Beoogde gebruikers

De richtlijn is ontwikkeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten die (mogelijk) een delier (gaan) doormaken in de palliatieve fase.

Definities

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Palliatieve zorg

De palliatieve fase start op het moment dat genezing niet meer mogelijk is van een levensbedreigende aandoening maar kan ook gemarkeerd worden bij ernstige kwetsbaarheid door o.a. comorbiditeit en hoge leeftijd. Het is afhankelijk van onderliggend lijden wanneer de palliatieve fase start. Soms is dit bij het stellen van een diagnose, zoals bijvoorbeeld ALS. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij kwetsbaarheid of chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij wordt de 'surprise question' als markering gebruikt: zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden? Bij het antwoord 'nee' wordt de palliatieve fase gemarkeerd.

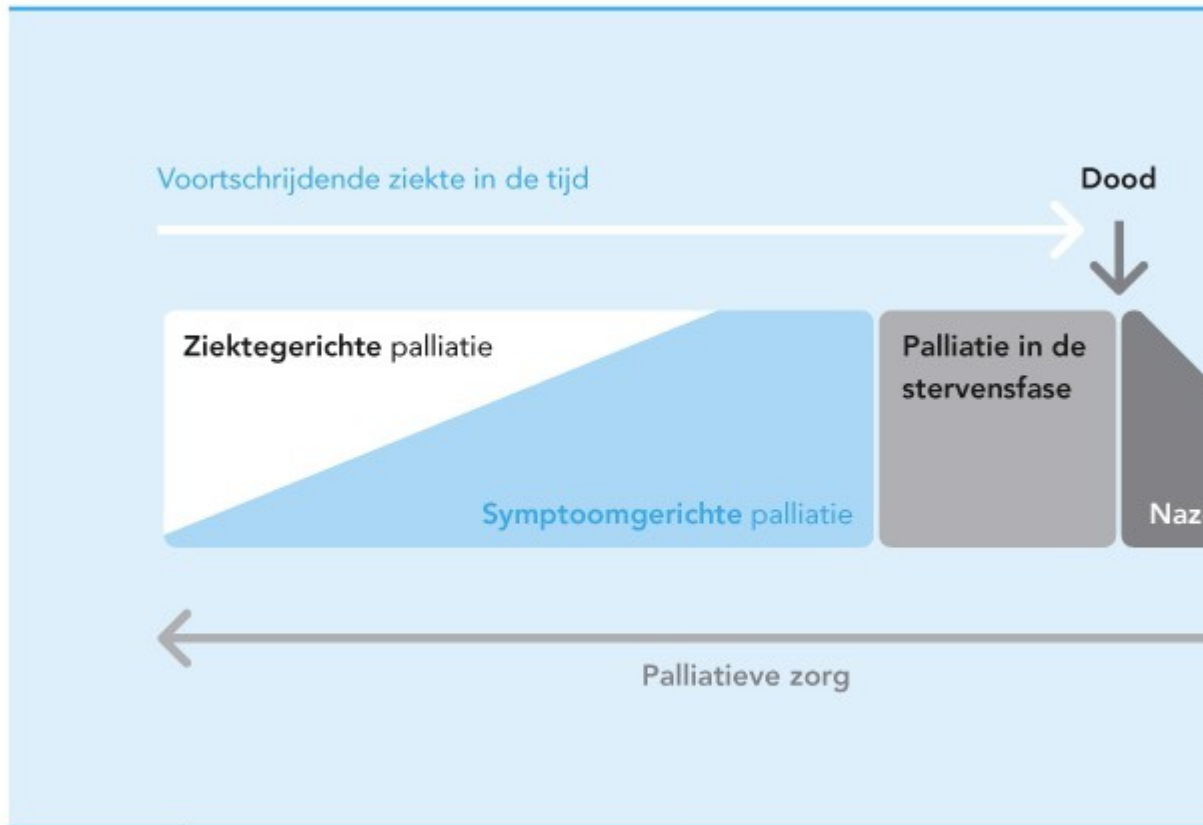
In het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017] wordt palliatieve zorg gedefinieerd als zorg die de kwaliteit van het leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid. Door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard [IKNL/Palliactief, 2017]. Palliatieve zorg heeft oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden bij mensen in de laatste levensfase.

Palliatieve zorg heeft de volgende kenmerken:

- De zorg kan gelijktijdig met ziektegerichte behandeling verleend worden.
- Generalistische (en/of specialistische) zorgverleners werken nauw samen met vrijwilligers, patiënten en hun naasten binnen een inter(multi)disciplinair team. Deze nauwe samenwerking beoogt de behandeling zo goed mogelijk af te stemmen op door de patiënt gestelde waarden, wensen en behoeften.
- De regiebehandelaar coördineert de zorg ten behoeve van de continuïteit.
- De wensen van de patiënt en diens naasten omtrent onder andere waardigheid worden gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid, tijdens het stervensproces en na de dood erkend en gesteund [Vissers, 2010; Spreuwenberg, 2013].

Bij palliatieve zorg wordt onderscheid gemaakt tussen (zie Figuur 1):

- Ziektegerichte palliatie.
- Symptoomgerichte palliatie.
- Palliatie in de stervensfase.
- Nazorg



Figuur 1 Het spectrum van de palliatieve zorg

De stervensfase

De stervensfase wordt gedefinieerd als “de fase die direct voorafgaat aan het overlijden, waarin de dood zich onafwendbaar aandient”. In de praktijk spreken we hiervan wanneer de patiënt een levensverwachting heeft van één of enkele dagen. Passende kenmerken zijn bijvoorbeeld: bedlegerigheid, vermindering van bewustzijn, minimale tot geen intake en het niet meer kunnen innemen van orale medicatie. Veel van de zorg staat dan in het teken van (het voorbereiden op) het sterven (palliatie in de stervensfase).

Delier

Er is geen gouden standaard voor de diagnose van een delier, of de subtypes van een delier: hyperactief, stil of gemengd delier. De werkgroep is het erover eens dat de medicamenteuze behandeling voor alle subtypes van een delier in de palliatieve - en stervensfase dezelfde is. In deze richtlijn wordt om deze reden geen onderscheid gemaakt in de subtypes delier. De aanbevelingen gelden voor alle subtypes van een delier tenzij anders vermeld.

Het classificatiesysteem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) kent sinds 1952 diverse versies en vanaf DSM-III (1980) zijn daarin verschillende criteria opgenomen voor een delier. De laatste versie (DSM-5) dateert van 2022. Afhankelijk van de gebruikte DSM-definitie varieert de frequentie van een delier in dezelfde populatie, waarbij de frequentie het hoogst blijkt als de criteria van de DSM-IV gebruikt worden en het laagst als die van de DSM-5 TR gebruikt worden [Adamis, 2018]. Iedere classificatie-methode herkent daarbij delieren, die niet door andere classificatiemethoden herkend worden [Adamis, 2018].

Ten opzichte van eerdere classificaties stellen de DSM-5-TR criteria voor delier de wisseling in aandacht meer centraal, waarbij eerdere versies meer de daling van het bewustzijn centraal stelden. De overeenstemming tussen DSM-IV en DSM-5-TR varieert met het wel of niet strikt gebruik van criteria, waarbij een minder strikt volgen van de DSM-5-TR criteria de overlap tussen DSM-IV en DSM-5-TR groter maakt [Meagher, 2014]. Bij het optreden van een delier bij een dementie wordt een delier bij het hanteren

van de DSM-5-TR criteria beter herkend dan bij de voorgaande DSM-criteria [Sepulveda, 2016].

Ondanks het feit dat de DSM-5-TR classificatie meer lijkt aan te sluiten bij de dagelijkse praktijk [Van Assche, 2014] en mogelijk daardoor de hoogste inter-rater betrouwbaarheid heeft (in vergelijking met eerdere versies) ($K=0.73$) [Sepulveda, 2016], geeft de DSM-5-TR geen goed houvast in de beoordeling van mate van aandacht [Morandi, 2017]. Aandachtstoornissen kunnen variëren door de manier waarop deze getest worden en kunnen zich presenteren met een breed scala van cognitieve domeinen zoals stoornissen in complexe geheugentesten, moeite met zich te oriënteren of het niet kunnen reageren op simpele testen.

In deze richtlijn worden de DSM-5-TR criteria voor delier aangehouden:

- Een stoornis in het bewustzijn (verminderd besef van de omgeving) en aandacht (een verminderd vermogen om de aandacht te sturen, te richten, vast te houden en te verplaatsen).
- De stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal binnen een aantal uren of dagen), betreft een verandering in het premorbide niveau van bewustzijn en aandacht, en heeft de neiging in de loop van de dag in ernst te fluctueren.
- Een bijkomende stoornis in de cognitieve functies (bijvoorbeeld in geheugen, oriëntatie, taal en visuospatieële functies of waarneming). Visuospatieel: het zien en verwerken van een waarneming in de ruimte.
- De symptomen in criteria a en c kunnen niet beter verklaard worden door een andere eerder bestaande, ontwikkelde of zich ontwikkelende neurocognitieve stoornis en doen zich niet voor in de context van een ernstig gedaald bewustzijn, zoals een coma.
- Er zijn aanwijzingen vanuit anamnese, lichamelijk onderzoek of bij aanvullend onderzoek dat de stoornis het directe pathofysiologische gevolg is van een somatische oorzaak zoals onderliggende aandoening, intoxicatie, door of onttrekking van een middel (zoals een drug of medicatie) of blootstelling aan een giftige stof, of het gevolg is van meerdere oorzaken.



Referenties



Adamis D, Meagher D, Rooney S, Mulligan O, McCarthy G. A comparison of outcomes according to different diagnostic systems for delirium (DSM-5, DSM-IV, CAM, and DRS-R98). *Int Psychogeriatr.* 2018; 30(4): 591-596.

Boland G, Kosec H, Maas J, Oueslati R, Pars L. [Handreiking Lessen uit gesprekken over leven en dood](#), 2017.

Grassi L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG, Berardi MA, Caruso R, Riba M. Management of delirium in palliative care: a review. *Curr Psychiatry Rep.* 2015; 17(3): 550.

IKNL/Palliatief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017; 1-70.

Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, MacLulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N, Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J, Trzepacz PT (2014). Concordance between DSM-IV and DSM 5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Medicine.* 2014; 12: 164.

Morandi A, Di Santo SG, Cherubini A, Mossello E, Meagher D, Mazzone A, Bianchetti A, Ferrara N, Ferrari A, Musicco M, Trabucchi M, Bellelli G; ISGoD Group. Clinical Features Associated with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *The American Association for Geriatric Psychiatry.* 2017; 25(10): 1064-1071.

Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J, Viñuelas E, Grau I, Vilella E, de Pablo J. Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry.* 2016; 16: 167.

Spreeuwenberg C, Vissers K, Raats I, Van Bommel M, Van der Rijt C, Evers P, Teunissen SCCM, Van Tol C.(2013) [Zorgmodule palliatieve zorg](#). Coördinatieplatform Zorgstandaarden en het Kwaliteitsinstituut Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Van Assche L, Persoons P, Van Den Bulcke M. Neurocognitieve stoornissen in de DSM 5: een kritische bespreking. *Tijdschrift*

voor Psychiatrie. 2014;56:211-216.10.

Vissers KCP, de Graeff A, Wanrooij BS. Palliatieve zorg In: Wanrooij BS, de Graeff A, Koopmans RTCM, Leget CJW, Prins JB, Vissers KCP, Vreken H, Zuurmond WWA (eds). Palliatieve zorg in de dagelijkse praktijk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum. 2010; 13-25.

Ter kennisgeving willen wij het volgende artikel, welke na de autorisatieronde van deze richtlijn is verschenen, nog met u delen:

Stoevelaar R., Juffermans CCM, Roorda MM, de Nijs EJM, Hoornweg J, Cannegieter SC, van der Linden YM. A simple risk score list can be used to predict the occurrence of delirium in patients admitted to inpatient hospice care: A medical record study. European Journal of Cancer Care. 2022 jul 15 doi: 10.1111/ecc.13658.

Diagnostiek

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kan een delier in de palliatieve fase en/of stervensfase gesignaleerd en gediagnosticeerd worden?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Onderzoek de mogelijkheid van een delier bij nieuw ontstane of veranderde symptomen, die binnen uren tot dagen ontstaan en kunnen passen bij een delier. Denk aan stoornissen op het gebied van waarneming, motoriek, emotie, slaap-waakritme, geheugen, denken, alertheid en veranderingen in het lichamelijke functioneren (zie [Tabel 3 Signalen van een delier](#)).
- Sluit een delier niet uit op één momentopname. Meerdere observaties op een dag kunnen nodig zijn voor het aantonen van een delier. Overweeg het gebruik van de [DOS](#) of [DOM](#) voor het screenen op - en monitoren van een delier.
- Stel de diagnose delier aan de hand van de DSM-5-TR criteria, eventueel met gebruikmaking van de CAM of [3-D-CAM](#). Betrek hierbij naast en/of zorgverleners om een beeld te krijgen van het pre-morbide functioneren.
- Indien slechts één of twee kernsymptomen aanwezig zijn, neem dan preventieve maatregelen en blijf alert op lichamelijke problemen (dit kan een prodromale fase zijn van een zich ontwikkelend delier).
- Gebruik de [DMSS](#) als subtypering van een delier gewenst is. Zorg ervoor dat reversibele precipiterende factoren van (ernstig) lijden in kaart zijn gebracht.
- Schakel bij twijfel over de diagnose een deskundige in met specifieke expertise voor het diagnosticeren van een delier in de palliatieve fase.
- Consulteer laagdrempelig een expert (op het gebied van palliatieve zorg) in het eigen netwerk, of anders een intramuraal of regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).



Referenties



American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2022; ISBN 978-0-89042-576-3.

Böhmendorfe B et al. DEL-FINE: a new tool for assessing the delirogenic properties of drugs of relevance for European pharmacotherapy. *Z Gerontol Geriatr* 2016; 49: 416-422.

Boettger S, Nuñez DG, Meyer R, Richter A, Schubert M, Jenewein J. Subsyndromal delirium in the intensive care setting: Phenomenological characteristics and discrimination of subsyndromal delirium versus no and full syndromal delirium. *Palliative and Supportive Care* 2018; 16:3-13.

De Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Timmers JFM, Kat MG and Jackson JC. Delirium-O-Meter: a nurses' rating scale for monitoring delirium severity in geriatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 1-9.

De la Cruz M, et al. The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer*. 2015; 23: 2427-2433.

Detroyer E, et al. Detection of delirium in palliative care unit patients: a prospective descriptive study of the Delirium Observation Screening Scale administered by bedside nurses. *Palliat Med*. 2014; 28(1): 79-86.

Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: a review. *World J Psychiatr*. 2012; 58-70.

Gual N, Morandi A, Pérez LM. Risk Factors and Outcomes of Delirium in Older Patients Admitted to Postacute Care with and without Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018; 45: 121-129.

Hosker C, Ward D. Hypoactive delirium. *BMJ*. 2017; 357:j2047.

Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of Timing and Setting of Palliative Care Referral on Quality of End-of-Life Care in Cancer Patients. *Cancer*. 2014; 120(11): 1743–1749.

Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990; 13: 941-8.

Inouye SK, Westendorp RG, Soczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014; 383: 911-921.

Kiesel EK, Hopf YM, Drey M. An anticholinergic burden score for German prescribers: score development *BMC Geriatrics*. 2018; 18: 239. 11 pag doi: 10.1186/s12877-018-0929-6.

Lawlor PG et al. An analytical Framework for Delirium Research in Palliative Care settings: Integrated epidemiologic, clinician-researcher and knowledge user perspectives. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014; 48(2): 159-175.

Leonard M et al. Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med*. 2008; 22(7): 848–854.

Maetens A, Beernaert K, De Schreye R, et al. Impact of palliative home care support on the quality and costs of care at the end of life: a population-level matched cohort study. *BMJ Open*. 2019; 9:e025180.

Meagher D, et al. Development of an abbreviated version of the Delirium Motor Subtyping Scale (DMSS4). *International Psychogeriatrics*. 2014; 26(4): 693-702.

Morandi A, Di Santo SG, Cherubini A, Mossello E, Meagher D, Mazzone A, Bianchetti A, Ferrara N, Ferrari A, Musicco M, Trabucchi M, Bellelli G; ISGoD Group. Clinical Features Associated with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *The American Association for Geriatric Psychiatry*. 2017; 25(10): 1064-1071.

Van Monfort SJT, van Dellen E, Stam CJ, Ahmad AH, Mentink LJ, Kraan CW, Zalesky A, Slooter AJC. Brain network disintegration as a final common pathway for delirium, a systematic review and qualitative meta-analysis. *Neuroimage Clinical*. 2019; 23: 101809.

Mulder H. Bijzondere bijwerkingen. *Psyfar*. 2009; 4(4).

Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017; 318(12): 1161–1174.

Partridge JSL, Martin FC, Harari D, Dhese J. The delirium experience: what is the effect on patients, relatives and staff and what can be done to modify this? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013; 28: 804–812.

Racine AM, et al. Delirium burden in Patients and Family Caregivers; development and testing of new instruments. *The Gerontologist*. 2018.

Ryan K, Leonard DM, Donnelly S, Meagher D. Validation of the Confusion Assessment Method in the palliative care setting *Palliative Medicine*. 2009; 23:40-45.

Schuermans MJ, Shortridge-Bagget LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. *Research and Theory for Nursing Practice: An International Journal*. 2003; 17(1):31-50.

Sepulveda E, et al. Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry*. 2016; 16:167.

Slor CJ, Adamis D, Jansen RWMM, Maeger DJ, Witlox J, Houdijk APJ, de Jonghe JFM. Validation and psychometric properties of the Delirium Motor Subtype Scale in elderly hip fracture patients (Dutch version) *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014; 58:140–144.

Teng C, Frei CR. Delirium Associations with Antibiotics: A Pharmacovigilance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drugs - Real World Outcomes*. 2021.

Vanbutsele G, Pardon K, van Belle S, Surmont V, De laet M, Colman R, Eeclo K, Cocquyt V, Geboes K, Deliens L. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2018; 19(3): 394-404. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30060-3.

Van der Steen JT et al. Tools to assess pain or lack of comfort in dementia: a content analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 50(5): 659-75.

Van Trig I, et al. Meetinstrumenten in de palliatieve zorg IKNL. 2018.

Vreeswijk R, Toornvliet A, Honing MLH, et al. Validation of the Dutch version of the Confusion Assessment Method (CAM-ICU) for delirium screening in the intensive care unit. *Neth J Crit Care*. 2009; 13: 73-78.

Watt CL, et al. Delirium screening tools validated in the context of palliative care: A systematic review. *Palliative Medicine*. 2021; 35(4):683-696.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Een delier wordt gediagnosticeerd door middel van observatie, anamnese indien mogelijk, en zeker ook met een heteroanamnese en cognitief onderzoek. Het lichamelijk en aanvullend onderzoek is van belang voor het opsporen van de lichamelijke oorzaak van een delier. Als voor aanvullend onderzoek een ziekenhuisbezoek noodzakelijk is, kan dit als belastend worden ervaren door de patiënt en de naasten. Het is daarom belangrijk alleen onderzoek te doen dat consequenties heeft voor het beleid in perspectief van de levensverwachting en behandelwensen. Het is van belang dit altijd met naasten en directe zorgverleners te bespreken. Bloedonderzoek is in de eerste lijn thuis goed mogelijk (echter veelal niet dezelfde dag).

Voor de diagnostiek van een delier in de palliatieve fase gelden de aanbevelingen zoals beschreven in de richtlijn [Delier bij volwassene en ouderen](#) van de NVKG (2020). Diagnose op grond van DSM-5-TR (American Psychiatric Association 2022) criteria is van meerwaarde bij alle patiënten, ook bij patiënten met dementie [Sepulveda, 2016]. Aanvullende (fenomologische) signalen [Oh, 2017] (zie [Tabel 4 Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies](#)) krijgen ook steeds meer een plaats in het proces van diagnosestelling [Watt, 2021]. Het is belangrijk dat het gaat over (sub)acute veranderingen van cognitieve symptomen.

Pathofysiologie en oorzaken

Er zijn nieuwere inzichten in de pathofysiologie: desintegratie van hersennetwerken met verminderde netwerkintegratie, verminderde efficiëntie en disfunctionele hersenknooppunten als common pathway van bijvoorbeeld ontstekingsprocessen, veranderingen in de balans van neurotransmitters of electrolytstoornissen.

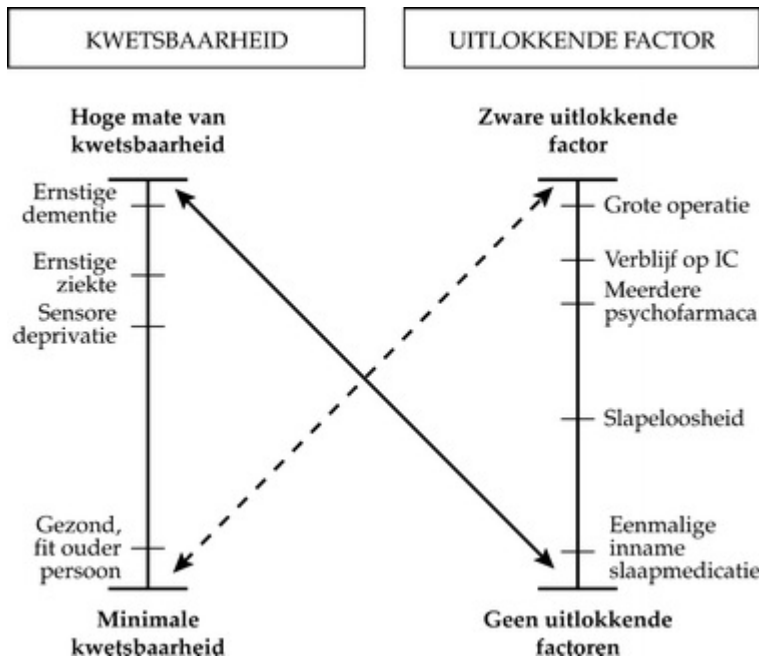
Deze desintegratie is al aanwezig in de prodromale fase van een delier. Lichamelijke oorzaken kunnen een transitie naar een volledig delierbeeld veroorzaken. Vroegtijdige herkenning van de prodromale fase is belangrijk omdat er aanwijzingen zijn dat behandeling hiervan effect kan hebben op de gevolgen van een delierperiode.

Het hersennetwerk is dynamisch en flexibel en herconfigureert zich continu, afhankelijk van de processen die plaatsvinden, wat zich kan uiten in wisselende symptomen tijdens een delier. Cognitieve processen lijken (deels) afhankelijk te zijn van deze dynamische manier van functioneren en de flexibiliteit van het hersennetwerk [Van Monfort, 2019].

Nadat een patiënt klinisch gezien hersteld is, zijn er nog steeds complexe regionale veranderingen te vinden op hersenniveau. Mogelijk verklaart dit mede de verhoogde mortaliteit en cognitieve achteruitgang, welke ook nog na de delierperiode wordt

gevonden.

Patiënten met meerdere predisponerende en precipiterende factoren hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een delier. Hiervoor wordt het model van Inouye gebruikt (zie Figuur 2). Het is van belang om bij een delier deze factoren in kaart te brengen en zo mogelijk te behandelen (zie [module Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier](#)).



Figuur 2. Vrij gebaseerd op Model van Inouye [Inouye, 2014]

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

- Leeftijd >70 jaar.
- Pre-existente cognitieve stoornissen zoals bij dementie of CVA.
- Visus- en gehoorstoornissen.
- Stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL).
- Gebruik van alcohol en opioïden.
- Polyfarmacie, vooral gebruik van anticholinerge middelen, opiaten en benzodiazepines (zie [Tabel 2 Anticholinerge en andere delirogene geneesmiddelen](#)).

Enkele voorbeelden van meest voorkomende **precipiterende factoren** in de palliatieve fase zijn:

- Pijn.
- Urineretentie.
- Infecties: pneumonie, urineweginfectie.
- Hersentumoren en -metastasen, meningitis carcinomatosa.
- Dehydratie.
- Obstipatie.
- Hypoxie.
- Anemie.
- Elektrolytstoornissen (m.n. hyponatriëmie, hypnatriëmie, hypercalciëmie).
- Hypoglykemie, hyperglykemie.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Leverfalen, nierfalen.
- Recente chirurgie.
- Medicatie: anticholinergica (zie [Tabel 2 Anticholinerge en andere delirogene geneesmiddelen](#)) opioïden en andere delirogene geneesmiddelen, een combinatie van deze middelen werkt tevens risico verhogend.
- Onttrekking van geneesmiddelen, nicotine of alcohol.

Diagnostiek in de prodromale fase

In de prodromale fase zijn slechts één of twee van de drie kernsymptomen van een delier aanwezig d.w.z. (1) veranderingen in de aandacht, veranderingen in het besef van de omgeving (2) [sub]acuut van aard en/of (3) additionele veranderingen in cognitief functioneren [Boettger, 2018; Lawlor, 2014].

Extra alertheid is dan gewenst op:

- Signalen van een delier (zie [Tabel 3 Signalen van een delier](#)).
- Het ontstaan van de andere kernsympto(o)m(en).
- Het ontstaan van veel voorkomende lichamelijke oorzaken van een delier.
- Inzetten van (hulp)middelen voor het optimaliseren van sensore functies.
- De individuele behoeftes van de patiënt en de naasten.
- Met als doel een passende, veilige omgeving (zie [Tabel 4 Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies](#)) te creëren [Inouye, 2014] en om ([preventieve](#)) [interventies](#) en [behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier](#) op tijd in te zetten.

Tabel 3 Signalen van een delier

| Stoornis | Voorbeelden |
|---|--|
| Perceptiestoornissen | Nieuw ontstane: <ul style="list-style-type: none"> • Hallucinaties • Illusionaire vervalsingen • Wanen • Oriëntatiestoornissen • Onrustige dromen |
| Motorische stoornissen (van hyperactieve en/of hypoactieve aard) | <ul style="list-style-type: none"> • Hyperactief: <ul style="list-style-type: none"> o Bewegingsdrang/loopdrang/dwalen o Schreeuwen o Kreunen o Plukken aan lakens o Trekken aan katheters, subcutane naaldjes, sondes en verbandmiddelen o Spierschokken o Stijfheid • Hypoactief: <ul style="list-style-type: none"> o Gemis aan gezichtsuitdrukking o Problemen in het starten van bewegingen en handelingen o Stiller/afwezig zijn • Mengvorm: <ul style="list-style-type: none"> o Wisselend beeld (on/off zijn) |
| Emotionele stoornissen | <ul style="list-style-type: none"> • Angst • Paniek • Somberheid • Boosheid • Agressie |
| Slaap-waakstoornissen | <ul style="list-style-type: none"> • Onrust in de avond/nacht • Omkering dag/nacht ritme |

| Stoornis | Voorbeelden |
|--|--|
| Stoornissen in de vorm van denken | <ul style="list-style-type: none"> Denk aan tempo, coherentie en/of vloeiendheid |
| Stoornissen in het geheugen | <ul style="list-style-type: none"> Stoornissen in het korte geheugen (bijvoorbeeld herhaling van korte cijferreeks lukt niet) |
| Stoornissen in alertheid - Sluit hierbij een comateus beeld uit | <ul style="list-style-type: none"> Alert, waakzaam Slaperig Moeilijk wakbaar |
| Veranderingen in het lichamelijk functioneren | <ul style="list-style-type: none"> Tijdens de activiteiten van het dagelijks leven - ADL |
| Bij dementie: onbegrepen gedrag | <ul style="list-style-type: none"> Met aandachtsstoornissen Met perceptiestoornissen bv ineens partner niet meer herkennen Geagiteerd gedrag Verbale agitatie Fysieke agitatie Apathisch gedrag Probleemgedrag ten gevolge van een delier wordt ALTIJD door een lichamelijke ziekte of aandoening veroorzaakt. |

Tabel 3 Signalen van een delier (pdf)

De transitie naar een volledig delierbeeld

De aanwezigheid van verschillende predisponerende factoren geeft standaard een hogere gevoeligheid (zoals hoge leeftijd en reeds aanwezige cognitieve stoornissen [Morandi, 2017] waardoor een enkele kleine precipiterende factor (zoals infectie, verhoging van anticholinerge medicatie of koorts) al een cascaderactie kan veroorzaken naar een volledig delierbeeld [van Montfort, 2019]. Omgekeerd kan bij een grote precipiterende factor (zoals intoxicatie) ook bij gezonde volwassenen en ouderen een delierbeeld ontstaan.

Diagnostiek van een delier

Bij diagnose van een delier zijn alle criteria van de DSM-5-TR van een delier aanwezig.

Centraal hierbij staan de 3 kernsymptomen van een delier:

De toegenomen stoornissen in de aandacht en in het besef van de omgeving

- In alle gevallen (sub)acuut ontstaan en de neiging hebben te fluctueren.
- Andere toegenomen cognitieve veranderingen zoals geheugenproblemen, oriëntatieproblemen, taal- en visuospatiële functiestoornissen of perceptuele stoornissen.

De stoornissen zijn het fysiologische gevolg van een onderliggende somatische oorzaak.

Aanvullende symptomen (zoals emotionele stoornissen of slaapwaakstoornissen (zie [Tabel 4 Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies](#)), die een signaalfunctie hebben voor een mogelijk delier, kunnen aanwezig zijn maar zijn niet absoluut noodzakelijk voor de diagnose.

Gezien het vaak fluctuerende beloop kan een momentopname onvoldoende zijn om een delier uit te sluiten.

Differentiaal diagnose

- Dementie: cognitieve achteruitgang is geleidelijker.

- Een ernstig gedaald bewustzijn, bijvoorbeeld een coma.
- Depressie: stemmingsproblemen staan meer op de voorgrond dan de cognitieve problemen.
- Andere psychiatrische aandoeningen (bv schizofrenie): cognitieve problemen staan minder op de voorgrond.

Het vermoeden op een (subtype) delier kan eerder gesteld worden door gebruik te maken van meetinstrumenten. Het meten van de ernst van een delier is belangrijk voor het objectiveren van het beloop van een delier.

Betrekken van de naasten

Voor een goede hetero-anamnese, en om een goed beeld te kunnen krijgen van het pre-morbide cognitieve functioneren, is het belangrijk om de naasten te betrekken bij diagnosestelling en beloop. Naasten vinden het belangrijk dat ze zelf een actieve rol hebben in het (h)erkennen van een delier en vervolgen van het effect van interventies tijdens een delier [Partridge, 2013; Racine, 2018].

Het vaststellen en geven van toelichting over ervaren discomfort van de patiënt of de naasten (al dan niet in het perspectief van eerdere ervaringen met een delier), discomfort/distress van affectieve aard en discomfort ten gevolge van fysieke klachten is belangrijk.

Over discomfort ten gevolge van fysieke klachten zoals pijn, misselijkheid en braken, dehydratie, jeuk, droge mond, obstipatie, zweten, honger, koude, slikproblemen, slaapproblemen en/of benauwdheid is veel bekend.

Discomfort van affectieve aard bij de patiënt, zoals het gevoel niet meer beter te worden, gek te worden, of vastgebonden te zijn, is net zo belangrijk om besproken te worden.

Maar ook naasten krijgen te maken met affectieve problemen tijdens een delierepisode. Bijvoorbeeld het niet meer herkend worden, het toegenomen verantwoordelijkheidsgevoel voor veilige en vertrouwde zorg en/of de angst voor mogelijk onvolledig herstel van de patiënt. Deze punten dienen zoveel mogelijk bespreekbaar gemaakt te worden om, indien mogelijk, gezamenlijk met de patiënt en naasten adequaat beleid te bepalen.

Lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek

Het lichamelijk en aanvullend onderzoek zijn van belang voor het opsporen van behandelbare precipiterende factoren van een delier. Ingeschat wordt dat slechts in één kwart tot maximaal de helft van de delierperiodes deze reversibel is als de onderliggende precipiterende factor(en) wordt behandeld in de palliatieve fase, in de drie maanden direct voor de stervensfase [Leonard, 2008; De la Cruz, 2015]. Toch kan het de moeite waard zijn de uitlokkende factoren op te sporen, mits het onderzoek hiernaar niet als te belastend wordt ervaren.

Als voor aanvullend onderzoek ziekenhuisbezoek noodzakelijk is, kan dit als belastend worden ervaren door de patiënt en de naasten. Het is daarom belangrijk alleen onderzoek te doen dat consequenties heeft voor het beleid in perspectief van de levensverwachting en behandelwensen en dit met naasten en directe zorgverleners te bespreken. Bloedonderzoek is in de eerste lijn goed mogelijk (echter veelal niet dezelfde dag).

Observatieschalen en meetinstrumenten

Validiteitsstudies geven aan dat meetinstrumenten die waarschuwingssignalen bevatten meer valide zijn om een delier in de palliatieve fase te (h)erkennen [Sepulveda, 2016; Watt, 2021], zoals de Delier-o-meter (DOM) en de Delirium Observatie Screening (DOS) schaal. Beide instrumenten zijn oorspronkelijk voor een ander doeleinde ontwikkeld (de DOS voor screening, de DOM voor het meten van de ernst van een delier), maar bleken voor zowel screening als monitoring geschikt te zijn. Beide schalen hebben aandacht voor aandachtstoornissen, perceptuele stoornissen en oriëntatiestoornissen [Grover, 2012]. Symptomen van een delier zijn vaak wisselend aanwezig. Vaak wel in de avond of nacht maar niet overdag. (H)erkenning van observaties van zowel directe zorgverleners en naasten is hierbij van belang.

De Delirium Observatie Screening (DOS) Schaal [Schuurmans, 2003] is gebaseerd op observaties door verpleegkundigen bij patiënten met (verdenking op) een delier respectievelijk tijdens de dag-, avond- en nachtdienst. De observatie van twee van de drie kernsymptomen wordt in de DOS meegenomen (verminderde aandacht, afgenomen besef van de omgeving en cognitieve symptomen) [Oh, 2017]. De DOS is gevalideerd bij palliatieve patiënten [Detroyer, 2014].

De DOS kan gebruikt worden door verpleegkundigen en verzorgenden. Een voorwaarde is dat de verpleegkundige of verzorgende, die de screeningschaal gebruikt, weet heeft van de premorbide neurocognitieve en neuropsychiatrische kernsymptomen van de patiënt, zodat veranderingen herkend kunnen worden. Het advies is om bij interpretatie van de uitslag niet een afkappunt te gebruiken, maar te vergelijken met voorgaande resultaten. Een relatieve verhoging van de score kan duiden op een delier en vormt 1 een aanleiding voor de regiebehandelaar om aan de hand van de DSM-5-TR criteria de diagnose delier te stellen. Een voordeel van

de DOS is dat deze de mogelijkheid biedt om delierbehandelingen te evalueren.

De richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) van de NVKG (2020) adviseert het gebruik van de DOS, voor zowel screening op - als monitoring van een delier, tenzij de a priori kans op een positieve screeningstest dusdanig groot is dat het zinvoller is om direct in te zetten op het diagnosticeren van een delier.

De Delier-O-Meter (DOM) [de Jonghe, 2005] is een soortgelijke observatieschaal voor verpleegkundigen en verzorgenden, die gevalideerd is voor de palliatieve zorg [van Trigt, 2018] en bij cognitieve stoornissen specifiek is dan de DOS voor de detectie van een delier en beoordeling van het beloop. Deze test hoeft niet op drie momenten in 24 uur te worden afgenomen. In de tekst wordt expliciet gevraagd naar mogelijke fluctuaties. De DOM is getest in de eerste lijn in de palliatieve fase. Een nadeel van de DOM is dat deze minder expliciet vraagt naar geheugenproblemen.

Hulpmiddel (algoritme) naar de diagnose toe

De CAM (Confusion Assessment Method) en de kortere 3D-CAM (brief cognitive screen with CAM) versie is een door een groep van experts ontwikkelde beslisboom om bij neuropsychiatrische symptomen de mogelijkheid van een delier vast te stellen. Weging van de cognitieve veranderingen en het zoeken van de oorza(a)k(en) moet dan nog plaatsvinden om de uiteindelijke diagnose te kunnen stellen door ter zake deskundigen [Inouye, 1990; Vreeswijk, 2009]. De CAM is gevalideerd voor de palliatieve zorg setting [Ryan, 2009].

Subtypering van een delier

Om subtypes van een delier te onderscheiden in de palliatieve fase kunnen verschillende methoden worden gebruikt. Het is van belang om naast en zorgverleners over het subtype te informeren.

Als meetinstrument kan de DMSS (Delirium Motor Subtype Scale) worden gebruikt [Slor, 2014], welke is gevalideerd in Nederland. De DSM-5-TR maakt bij het delier onderscheid in een aantal subtypes waaronder het hyperactieve, hypoactieve (stil) en gemengd delier (zie richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen NVKG](#) (2020)).

De symptomen van een hyperactief delier worden meestal wel onderkend, maar een hypoactief (stil) delier kan geduid worden als depressie of vermoeidheid. Door de minder opvallende symptomen wordt een hypoactief delier makkelijker gemist.

I. Hyperactief delier

De DSM-5-TR stelt dat bij een hyperactief delier:

- De psychomotorische activiteit van de betrokkene sterk toegenomen is (versneld en veel praten, uitbundige ondersteunde lichaamsgebaren, hoge polsfrequentie of snelle ademhaling).
- Dit kan samengaan met stemmingslabiliteit, verhoogde alertheid, agitatie en/of weigering om aan de behandeling mee te werken.

II. Hypoactief delier, ook wel stil of apathisch delier genoemd

Slaperigheid en inactiviteit overheersen het klinisch beeld van een hypoactief delier [Hosker, 2017]. Een betrouwbare hetero-anamnese is nodig om te bepalen of deze symptomen pre-existent waren (dan zijn deze eerder verdacht voor bijvoorbeeld een dementie of een depressie) of pas enkele uren of dagen bestaan en een fluctuerend beloop hebben.

De DSM-5-TR stelt dat bij een hypoactief delier de psychomotorische activiteit sterk verminderd is en kan samengaan met verminderde alertheid, traagheid en lethargie totdat deze bijna stuporeus is.

III. Gemengd delier

Hiervan is sprake bij het afwisselend optreden van hyperactieve en hypoactieve deliersymptomen. De DSM-5-TR stelt dat bij een gemengd activiteitsniveau de mate van psychomotorische activiteit van de betrokkene snel fluctueert. Ook kan sprake zijn van een gemengd delier wanneer het activiteitsniveau normaal is, maar bewustzijn en aandacht wisselend gestoord zijn.

Het lijkt niet uitgesloten dat m.n. de hypoactieve delieren een slechtere prognose kunnen vertonen [Meagher, 2011; Gual, 2018], wat zou kunnen suggereren dat hyperactiviteit mogelijk een beschermend effect heeft op het verloop en de prognose. Het gebruik van de DMSS of de kortere DMSS-4 [Meagher, 2014] als meetinstrument voor subtypering (nadat de diagnose delier is gesteld) zou om deze reden de moeite waard kunnen zijn om in te zetten voor monitoring en informatie over de prognose op kortere termijn.

Gezien het belang van het onderscheid voor de behandeling en de complexe diagnostiek, dient er bij twijfel een expert te worden ingeschakeld. De huidige diagnostische tools voor bijvoorbeeld pijn en discomfort zijn onvoldoende onderscheidend. Goede diagnostische tools zijn in ontwikkeling maar tot nu toe onvoldoende gevalideerd voor palliatieve zorg settings [van der Steen, 2015; Racine, 2018].

Consultatie

Consultatie van een expertteam in het eigen regionale netwerk voor patiënten in de palliatieve fase, kan een positieve impact hebben op de kwaliteit van zorg [Hui, 2014] en tevens kostenbesparend zijn [Maetens, 2019]. In de thuissituatie kan (een eenmalige) consultatie en/of (gedeeltelijke) overname van in regio passende palliatieve (delier)zorg via de huisarts van de specialist ouderengeneeskunde, arts verstandelijk gehandicapten, gedragswetenschapper of verpleegkundig specialist gefinancierd worden via geneeskundige zorg voor specifieke patiëntgroepen (GZSP) gelden via de Zorgverzekeringswet (Zvw). De SO, AVG-arts, gedragswetenschapper of verpleegkundig specialist als regiebehandelaar kan in dat geval een integraal behandelplan opstellen, waarin ook paramedische zorg of behandeling in een groep kan worden opgenomen. Sommige regio's zijn verder dan andere regio's in het bepalen wat passende zorg is en hoe zorg en behandeling in de Avond Nacht en Weekend (ANW) diensten afgestemd kunnen worden.

In het ziekenhuis kan het delierteam, geriatrieteam of palliatieve team geconsulteerd worden voor palliatieve zorg, wat bij patiënten in de palliatieve fase tot een verbetering van de kwaliteit van leven kan leiden [Vanbutsele, 2018]. Indien een dergelijk team niet aanwezig is, en de hulpverlener behoefte heeft aan deskundig advies, kan het regionaal consultatieteam palliatieve zorg geconsulteerd worden ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Preventie

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke manier kunnen niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies worden ingezet ter preventie van een delier in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Start met het tijdig identificeren van de patiënten met een verhoogd risico. Dit zijn in ieder geval patiënten die eerder een delier hebben doorgemaakt.
- Wees alert op predisponerende en precipiterende factoren.
- Wees alert op prodromen bij de patiënt en vraag deze actief uit.
- Betrek en informeer de naasten.

Bij een verhoogd risico en/of prodromen:

- De niet-medicamenteuze interventies hebben de voorkeur.
- Behandel eventuele precipiterende factoren, mits nog passend.
- Informeer de naasten en zet ze, indien mogelijk en gewenst, in bij de zorg
 - Schep de mogelijkheid voor rooming-in.
- Zet niet-medicamenteuze interventies in (zie overwegingen):
 - Zorg voor oriëntatie- en herkenningspunten en een rustige, vertrouwde en veilige omgeving
 - Laat, indien van toepassing, de patiënt bril en/of hoortoestel gebruiken.
 - Toon begrip voor angst bij wanen en hallucinaties, ga er niet in mee, maar spreek de patiënt in deze ook niet tegen.
 - Probeer, indien mogelijk, te mobiliseren.
- Gebruik in principe geen vrijheidsbeperkende maatregelen.
- Evalueer of er sprake is van angst:
 - Zet hier niet-medicamenteuze interventies op in en overweeg behandeling van angst met medicatie.
- Overweeg preventieve medicamenteuze behandeling van het delier (zie [module Behandeling van veel voorkomende oorzaken](#) en de [module Medicamenteus beleid](#)) alleen als onvoldoende effect verwacht wordt van bovengenoemde interventies (bijv. bij korte levensverwachting, sterke - en niet behandelbare predisponerende en precipiterende factoren en/of in het geval van een eerder moeilijk behandelbaar delier).
- Bewaak adequate inname van medicatie en indien nog van toepassing, van vocht en voeding
- Overweeg om de [DOS](#) of [DOM](#) in te zetten.
- Zie [Tabel 4 Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies](#) voor een uitgebreid overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies.



Referenties



Agar M, Bush SH. Delirium at the End of Life. Med Clin North Am. 2020; 104(3): 491-501.

Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E, Monti M, Montanari L, Amadori D, De Conno F. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. Cancer. 2000; 89(5): 1145-9.

Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(5): 850-857.

Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, Maclulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N, Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J, Trzepacz PT. Concordance between DSM-IV and DSM 5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Medicine*. 2014; 12: 164.

NHG (2020) NHG-Standaard Delier. Beschikbaar via <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/delier#volledige-tekst-medicamenteuze-behandeling-van-deliersymptomenBron>

Sepulveda E, Leonard M, Franco JG, Adamis D, McCarthy G, Dunne C, Trzepacz PT, Gaviria AM, de Pablo J, Vilella E, Meagher DJ. Subsyndromal delirium compared with delirium, dementia, and subjects without delirium or dementia in elderly general hospital admissions and nursing home residents. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2016; 7: 1-10.

UKON (2021) Leidraad delier in langdurige zorg. Beschikbaar via https://www.ukonnetwerk.nl/media/1981/div21050-ukon-delier_v9.pdf

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De werkgroep benadrukt het belang van het tijdig en adequaat inzetten van interventies ter preventie van een delier, waarbij de niet-medicamenteuze interventies de voorkeur hebben. Hierbij is het van belang om de patiënten te identificeren die een verhoogd risico op een delier hebben en om prodromale verschijnselen tijdig te onderkennen (zie ook [module Diagnostiek](#)) [Meagher, 2014; Sepulveda, 2016]. Het is van belang om alert te zijn op het herkennen van de prodromale fase omdat de prognose van patiënten met een delier aanzienlijk slechter is dan de prognose van patiënten die geen delier doormaken [Marcantonio, 2002; Caraceni, 2000; Agar, 2020]. In de palliatieve fase kan potentieel lijden en discomfort worden voorkomen door tijdig onderkennen of vroegtijdig inzetten van interventies en behandeling van een delier of de prodromale fase. De naasten, mantelzorgers en alle betrokken zorgprofessionals van de patiënt hebben hierin een signalerende rol. Het is belangrijk om in de hetero-anamnese bij hen uit te vragen of er veranderingen zijn in het cognitief functioneren en na te gaan of er eerder sprake is geweest van een delier.

Indien er angstgevoelens optreden bij patiënten met een delier is het advies in eerste instantie om het delier te behandelen. Bij onvoldoende effect kan daarnaast medicamenteuze behandeling met bijvoorbeeld een benzodiazepine overwogen worden. Deze behandeling dient echter goed geëvalueerd te worden aangezien benzodiazepines ook een delier kunnen uitlokken.

Voor behandeling van angst zonder aanwezigheid van delier verwijzen wij u naar de [Richtlijn Angst in de palliatieve fase](#).

Behandeling van precipiterende factoren

Indien er sprake is van prodromale verschijnselen van een delier dient behandeling van eventuele precipiterende factoren te worden overwogen, mits passend in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt. Zie hiervoor [module Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier](#).

Niet-medicamenteuze interventies

T.a.v. de communicatie, verzorging en niet-medicamenteuze interventies gelden de volgende aandachtspunten (zie voor verdere uitwerking ook [tabel 5 Overzicht van medische aandachtspunten bij preventie van een delier](#) en [tabel 6 Medicatieschema toegepast in de studie van Breitbart et al. 1996](#) waar niet-medicamenteuze interventies ook gelezen kunnen worden als verpleegkundige

interventies). De werkgroep onderschrijft dat het maatwerk is. Deze interventies zijn toepasbaar bij een vastgesteld delier en tevens bij het vermoeden op een delier.

Naasten informeren en betrekken

- Geef informatie aan de naasten, zowel mondeling als ook schriftelijk of digitaal. Bijvoorbeeld de informatiefolder van de instelling of digitaal via <https://www.thuisarts.nl/delier> of [Verwardheid \(overpalliatievezorg.nl\)](https://www.verwardheid.nl). Wanneer de naasten goed geïnformeerd zijn kunnen zij de patiënt beter begeleiden, kunnen zij veranderingen bij de patiënt eerder signaleren en zo nodig de zorgverlener informeren, krijgen zij meer begrip voor de situatie en wordt het risico op overbelasting van deze naasten verminderd. Zij zijn een belangrijke partner in de zorg.
- Schep bij een opgenomen patiënt de mogelijkheid tot rooming-in.

Optimaliseren oriëntatie en vertrouwdheid

- Bied oriëntatie- en herkenningspunten (klok, kalender, foto's). Zorg er bij voorkeur voor dat deze items al aanwezig zijn voordat de patiënt op deze plaats is.
- Benoem regelmatig persoon, plaats, dag en tijdstip.
- Spreek rustig en in korte zinnen en stel korte, gesloten, enkelvoudige vragen.
- Optimaliseren visus en gehoor, laat indien van toepassing de bril en/of hoortoestel gebruiken, verwijderen van eventueel oorsmeer.
- Zorg voor een continue verlichting van de kamer ('s nachts gedempt licht).
- Creëer een veilige omgeving met vertrouwde personen, bewaak continuïteit in zorgverleners.

Rust creëren

- Beperk bezoek (aantal personen en duur van het bezoek).
- Beperk het aantal prikkels tot het noodzakelijke minimum. Hierbij is het wel van belang voldoende prikkels aan te bieden. Dit bevordert de oriëntatie.
- Verstoor de slaap in de nacht zo min mogelijk en activeer overdag (stimulering normaal dag-nachtritme).

Omgang met hallucinaties, wanen en angst

- Laat de patiënt zo min mogelijk alleen, zeker bij angst of paniek.
- Stimuleer constant de aanwezigheid van vertrouwde, rustgevendende personen.
- 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.
- Fluister niet met derden in aanwezigheid van de patiënt.

Verzorging/verpleegkundige interventies (zie ook [NHG-standaard delier](#))

- Zorg voor voldoende inname van vocht en voeding indien dit nog passend is in de situatie.
- Waarborg goede inname van medicatie.
- Zorg voor/stimuleer mobilisatie, indien mogelijk.
- Waarborg zoveel mogelijk een veilige omgeving.
- Aandacht voor obstipatie en urineretentie.
- Indien van toepassing controleer eventuele lijnen (katheter e.d. waarbij een eventuele iatrogene infectie kan optreden)
- Ter ondersteuning in de zorg en het bevorderen van welbevinden kan er gedacht worden aan complementaire zorg, mits passend (zie [richtlijn Complementaire zorg](#)):
 - Klassieke massage, toepassen van etherische oliën, ontspanningsoefeningen, luisteren naar muziek.

Omgang met onrust

- Voorkom bij een hyperactief delier met valgevaar zoveel mogelijk dat de patiënt zich kan bezeren. Zet bijvoorbeeld het bed in de laagste stand met een valmat op de grond ernaast.
- Fixeer in principe niet. Het gebruik van fysieke vrijheidsbeperkende maatregelen is een risicofactor voor het ontstaan van

een delier en kan de toestand bij een bestaand delier verergeren.

- Weeg inzet van andere vrijheidsbeperkende maatregelen goed af (zoals inzet van een tentbed, een bewegingsmelder en/of de beddekken omhoog zetten) en documenteer dit.
 - NB Inzet van vrijheidsbeperkende maatregelen gaat altijd in samenspraak met de patiënt (indien mogelijk) en de naasten.

Multidisciplinair werken

Een multidisciplinaire aanpak is van meerwaarde.

- Realiseer, indien mogelijk, één regiebehandelaar en borg zoveel mogelijk de continuïteit van betrokken zorgverleners. Beschrijf dit in het zorgplan. Zie [module Organisatie van zorg](#) voor uitgebreidere adviezen rondom multidisciplinair samenwerken rondom een patiënt met een dreigend delier.
- Probeer passende disciplines in te zetten, bijvoorbeeld fysiotherapeut, psycholoog, geestelijk verzorger, diëtist, logopedist. Een goede coördinatie van de planning van betrokken behandelaren is belangrijk om overprikkeling te voorkomen. Mogelijk kunnen paramedische collega's, zoals diëtist en logopedist alleen op de achtergrond betrokken zijn door middel van een adviserende rol aan de verpleging.
- Raadpleeg een apotheker bij medicatievraagstukken betreffende bijvoorbeeld interacties, verminderde nierfunctie etc.

Tabel 4. Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies

| Aandachtspunt | Interventie |
|------------------------------------|--|
| Oriëntatie | Vertrouwde objecten in de kamer, bijv. foto's van thuis. Introduceer jezelf, met functie en doel van komst. Lampen aan, voldoende licht. Klok en kalender. Korte gesprekken. Vertel de patiënt waar hij of zij is. Maximaal 2 bezoekers per patiënt. Zo min mogelijk verschillende zorgverleners. |
| Cognitieve problemen | Regelmatig bezoek van vrienden en familie. Aandacht voor oriëntatie: wie, wat, waar, waarom. |
| Mobiliteit | Moedig mobiliteit aan; betrek, indien mogelijk, een fysiotherapeut. Verwijder blaaskatheter/infuus/ drain zo snel mogelijk. Dagschema voor mobilisatie. Vermijd vrijheidsbeperkende middelen. |
| Gehoor & visus | Vraag naar bril en gehoorapparaat. Bril op en/of gehoorapparaat in, in ieder geval tijdens gesprekken. Benader de patiënt aan de kant met het beste gehoor/visus. |
| Intake van vocht en voeding | Indien nog passend in de situatie/afhankelijk van prognose: stimuleer intake van vocht en voeding. Screening op ondervoeding indien nog passend bij de situatie: vul bijv SNAQ/ MNA in. Consulteer een diëtiste, indien nog passend bij de situatie, niet in de stervensfase. |

| | |
|-------------------------------|--|
| Pijn | Vraag naar pijn, pijnscore. Aandacht voor non-verbale tekenen van pijn. Gebruik bij cognitieve beperkingen zo nodig meetinstrumenten, bijv. PAINAD, REPOS, PACSLAC-D. |
| Slaap | Aandacht voor slaappatroon: - Vermijd verpleegkundige/medische handelingen tijdens rustuur/ slaaperiode. - Verminder lawaai tijdens slaaperiode. Stimuleer activiteit overdag. Voorkom zo veel mogelijk overdag slapen. Aandacht voor slaapgewoontes patiënt/rituelen voor het slapen gaan. |
| Mictie & defecatie | Indien voorhanden: bladderscan voor beoordelen urineretentie. Aandacht voor obstipatie, vraag naar defecatie. |
| Patiënt | Geef uitleg aan patiënten met een verhoogd risico. Informeert patiënt over delierpreventie, geef eventueel een folder. |
| Informatie naasten | Informeert familie/naasten over een delier, de preventie en betrek ze in de interventies/ geef folder/websites/; bijv https://www.thuisarts.nl/delir . |
| Monitoring | Observeer en documenteer het beloop van de verschijnselen van het delier. Gebruik zo nodig een monitoringsinstrument (DOS, DOM). |

Tabel 4. Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies (pdf).

Zie ook UKON [Leidraad delier in langdurige zorg](#) (2021), met name voor het maken van een lokaal protocol.

Medicamenteuze interventies

Alleen wanneer verwacht wordt dat niet-medicamenteuze interventies onvoldoende effectief zullen laten zien of wanneer dit al geobserveerd is, kunnen medicamenteuze interventies worden ingezet.

Voor medicamenteuze profylaxe is weinig bewijs (zie ook richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) NVKG (2020)). Gezien de andere aard/setting van met name de stervensfase en het potentiële nadelige effect van een delier op de kwaliteit van sterven, kan medicamenteuze profylaxe met antipsychotica in uitzonderlijke gevallen overwogen worden. Consulteer laagdrempelig een expert in eigen netwerk of anders de [consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#) of het [intramuraal palliatieve of geriatrie/ouderengeneeskunde team](#) voor deskundig advies. Zie [module Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier](#) en [module Medicamenteus beleid](#) voor meer informatie over keuze, dosis en toedieningsvorm van de medicamenteuze behandeling. Maak de inschatting op basis van voorgeschiedenis (eerder delier) en de predisponerende en precipiterende factoren, met hierbij het risico op een delier. Weeg hierin ook eventueel eerder effect van antipsychotica en eventuele eerdere nare ervaringen mee. Indien er lichamelijke problemen ontstaan, die precipiterend kunnen leiden naar een delier, overweeg dan medicamenteuze behandeling ter preventie van een delier. Betrek hierbij de patiënt en diens naasten.

Bij angst en slaapproblemen, met onvoldoende werking van preventieve maatregelen en andere gangbare interventies kunnen benzodiazepines overwogen worden ter bevordering van het dag/nacht ritme. Belangrijk hierbij is uitleg over het sederend effect richting de naasten. Zie voor verdere informatie de [richtlijn Angst en slaapproblemen](#).

Tabel 5. Overzicht van medische aandachtspunten bij preventie van een delier

| Risicofactor | Interventie |
|-----------------------------|---|
| Oriëntatie | Introduceer jezelf, met functie en doel van komst |
| Cognitieve problemen | Beoordeling cognitief functioneren |

| Risicofactor | Interventie |
|---|--|
| Mobiliteit | Stimuleer mobiliteit Laat indien mogelijk CAD/infuus/drain zo snel mogelijk verwijderen Vermijd vrijheidsbeperkende maatregelen |
| Zintuigen - gehoor - visus | Screening voor verminderde visus en of gehoor Aandacht voor mogelijke oplossingen van zintuigelijke beperkingen, bijv cerumen Bril op en/of gehoorapparaat in Benader patiënt van zijn/haar beste kant |
| Intake - vocht en voeding (tenzij in stervensfase) | Let op dehydratie. Bepaal ureum/kreatinine bij verminderde intake Sprake van dehydratie: overweeg infuus en vochtbalans Let op ondervoeding. <u>MNA</u> (Mini Nutritional Assessment). Indien verminderde intake, bepaal albumine Slechte intake, consult diëtiste |
| Pijn | Let op pijn, NRS/VAS-score Initiëren en beoordelen van geschikt pijn management Let bij pijnstillers op de bijwerkingen |
| Slaap | Vermijd medische handelingen tijdens rustuur/slaapperiode Indien nodig: slaapmedicatie |
| Medicatie | Medicatie evaluatie, wat moet erbij/ wat moet eraf Wees alert op het effect van achteruitgang van de nierfunctie |
| Infectie | Aandacht voor diagnose en behandeling infecties |
| Oxygenatie | Let op hypoxie, optimaliseer de saturatie |
| Mictie en defecatie | Let op eventuele urineretentie Aandacht voor obstipatie, bij 3 dagen geen defecatie actie |
| Informatie | Informeer patiënt en diens naasten over medische delier preventie (medicatie) Artsen: Gebruik de CAM |
| Monitoring | Artsen: Gebruik de CAM |

Tabel 5. Overzicht van medische aandachtspunten bij preventie van een delier (pdf).

Niet-medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Voor de niet-medicamenteuze behandeling van een delier (zowel thuis als in een instelling) wordt verwezen naar de interventies die beschreven zijn in [module Preventie](#). Deze interventies worden ook beschreven in de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen NVKG \(2020\)](#). Deze aanbevelingen gelden niet alleen voor patiënten in een intramurale setting maar ook voor patiënten in extramurale setting in de palliatieve fase.

Behandeling veel voorkomende oorzaken

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: regiehouder

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe moeten de onderliggende somatische oorzaken van een delier in de palliatieve fase behandeld worden?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

Algemeen

- Overweeg behandeling van de oorzaak van een delier in de palliatieve fase indien:
 - Een positief effect verwacht wordt.
 - De voordelen opwegen tegen de nadelen/bijwerkingen.
 - De behandeling toepasbaar en passend is in het licht van de wens, verblijfplaats, algehele toestand en levensverwachting van de patiënt.
- Weeg met patiënt en naasten het effect van oorzakelijke behandeling op het delier en eventueel (on)gewenste levensverlenging zoals bijvoorbeeld bij de behandeling van infecties, rehydratie, etc.

Bij een delier in de palliatieve fase vóór de stervensfase

Denk aan:

- Behandeling van pijn.
- Behandeling van urineretentie en/of obstipatie.
- Behandeling van infecties.
- Bij gebruik van opioïden: verlaging van de dosering of opioïdrotatie.
- Bij gebruik van andere delirogene medicatie (inclusief antitumortherapie): verlaging van dosering of staken.
- Bij een delier t.g.v. onttrekking
 - Hervatten van gestaakte medicatie.
 - Nicotinepleister na plotseling staken van roken.
 - Toediening van B-vitamines en benzodiazepines bij alcoholonttrekkingsdelier.
 - Raadpleeg een verslavingsarts bij staken van drugs.
- Toediening van oraal, enteraal of parenteraal vocht bij dehydratie.
- Correctie van elektrolytstoornissen (vooral hypo- en hypnatriëmie, hypercalciëmie en hypomagnesiëmie).
- Toediening van zuurstof bij hypoxie.
- Behandeling van anemie.
- Behandeling van hypo- of hyperglykemie.
- Behandeling van hypo- of hyperthyreoïdie.

Bij een delier in de stervensfase (optredend in de laatste uren tot dagen voor het overlijden)

Denk aan:

- Behandeling van pijn.
- Opioïdrotatie als pijn (ondanks behandeling met opioïden) onvoldoende onder controle is en/of als het delier het gevolg is van behandeling met opioïden).
- Verlaging van dosering of staken van delirogene medicatie.
- Hervatten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen.
- Nicotinepleister na plotseling staken van roken.

- Behandeling van urineretentie en/of obstipatie.



Referenties



Benítez-Rosario MA, Feria M, Salinas-Martín A, Martínez-Castillo LP, Martín-Ortega JJ. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain. *Cancer*. 2004; 101(12): 2866-73.

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. *J Pain Symptom Manage*. 1995; 10(4): 287-91.

Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, Siddiqi N, Morandi A, Davis DHJ, Laurent M, Schofield N, Barallat E, Ripamonti CI. ESMO Guidelines Committee. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018; 29(Suppl 4): iv143-iv165.

Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs*. 2000; 6(8): 370-374.

Gagnon B, Bielech M, Watanabe S, Walker P, Hanson J, Bruera E. The use of intermittent subcutaneous injections of oxycodone for opioid rotation in patients with cancer pain. *Support Care Cancer*. 1999; 7(4): 265-70.

Galanakis C, Mayo NE, Gagnon B. Assessing the role of hydration in delirium at the end of life. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011; 5(2): 169-173.

Hui D, Dev R, Bruera E. The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015; 9(4): 346-54. doi: 10.1097/SPC.000000000000171.

Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, Bruera ED. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2000; 160(6): 786-794.

Leonard M, Raju B, Conroy M, Donnelly S, Trzepacz PT, Saunders J, Meagher D. Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med*. 2008; 22(7): 848-854.

Lokker ME, van der Heide A, Oldenmenger WH, van der Rijt CCD, van Zuylen L. Hydration and symptoms in the last days of life. *Supportive & Palliative Care*. 2021; 11: 335-343.

Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, Hayball P, Parker D. Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage*. 1996; 12(3): 182-189.

Matsuda Y, Maeda I, Morita T, Yamauchi T, Sakashita A, Watanabe H, Kaneishi K, Amano K, Iwase S, Ogawa A, Yoshiuchi K. Phase-R Delirium Study Group. Reversibility of delirium in ill-hospitalized cancer patients: Does underlying etiology matter? *Cancer Med*. 2020; 9(1): 19-26.

Morita T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2001; 22(6): 997-1006.

Morita T, Tei Y, Inoue S. Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration. *J Palliat Med*. 2003; 6: 557-563.

Morita T, Takigawa C, Onishi H, Tajima T, Tani K, Matsubara T, Miyoshi I, Ikenaga M, Akechi T, Uchitomi Y. Japan Pain, Rehabilitation, Palliative Medicine, and Psycho-Oncology (PRPP) Study Group. Opioid rotation from morphine to fentanyl in delirious cancer patients: an open-label trial. *J Pain Symptom Manage*. 2005; 30(1): 96-103.

Moryl N, Kogan M, Comfort C, Obbens E. Methadone in the treatment of pain and terminal delirium in advanced cancer patients. *Palliat Support Care*. 2005; 3(4): 311-7.

de Stoutz ND, Bruera E, Suarez-Almazor M. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1995; 10(5): 378-84.

Teng C, Frei CR. (2021) Delirium Associations with Antibiotics: A Pharmacovigilance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drugs - Real World Outcomes.* doi:10.1007/s40801-021-00268-1.

van Velthuisen EL, Zwakhalen SMG, Pijpers E, van de Ven LI, Ambergen T, Mulder WJ, Verhey FRJ, Kempen GJM. Effects of a Medication Review on Delirium in Older Hospitalised Patients: A Comparative Retrospective Cohort Study. *Drugs Aging* 2018; 35(2): 153-161.

Waardenburg IE, Ingmar EL. Delier en urineretentie bij ouderen: het cystocerebraal oedeem. *Ned Tijdschr Verpleeghuisgeneeskund.* 2008; 33: 14-16.

Yamaguchi T, Morita T, Shinjo T, Inoue S, Takigawa C, Aruga E, Tani K, Hara T, Tamura Y, Suga A, Adachi S, Katayama H, Osaka I, Saito Y, Nakajima N, Higashiguchi T, Hayashi T, Okabe T, Kohara H, Tamaki T, Chinone Y, Aragane H, Kanai Y, Tokura N, Yamaguchi T, Asada T, Uchitomi Y. Effect of parenteral hydration therapy based on the Japanese national clinical guideline on quality of life, discomfort, and symptom intensity in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2012; 43(6): 1001-1012.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Bij een delier in de palliatieve fase zijn vaak één of meerdere somatische oorzaken aanwijsbaar ([zie Inleiding](#)). Behandeling van de oorza(a)k(en) van een delier is alleen maar aan de orde als aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- Er is een redelijke kans op een positief effect van de behandeling en de behandeling gaat niet met te veel bijwerkingen gepaard.
- De behandeling is gewenst door de patiënt.
- De behandeling is toepasbaar en passend in het licht van de verblijfplaats, toestand en levensverwachting van de patiënt.
- Kwaliteit van leven staat voorop.

Behandeling van de oorzaak wordt gecombineerd met niet-medicamenteuze behandeling van het delier.

Behandeling van de oorzaak wordt aanbevolen in de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) NVKG (2020), de richtlijn van de [ESMO](#) [Bush, 2018] en de [NHG-standaard delier](#).

Het effect van behandeling van specifieke oorzaken van een delier in de palliatieve fase is zelden systematisch onderzocht. De werkgroep is van mening dat behandeling van somatische oorzaken (ondanks het gebrek aan evidentie) altijd moet worden overwogen. Daar waar geen onderzoek is verricht, reflecteren de aanbevelingen de mening van de werkgroep.

Vier oudere observationele prospectieve studies hebben gekeken naar de relatie tussen de aard van de somatische oorzaak en de uitkomst van behandeling ervan op een delier [Lawlor, 2000; Leonard, 2008; Matsuda, 2019; Morita, 2001]. De diagnose delier werd gesteld op basis van DSM-IV of DSM-5-TR criteria. De mediane overleving van de patiënten in deze studies was in de orde van grootte van enkele weken. Het delier bleek reversibel in 20-50% van de gevallen.

De resultaten van de studies waren niet eenduidig. In sommige studies was er een grotere kans op herstel bij een delier door medicatie [Lawlor, 2000; Morita, 2001] en door hypercalciëmie [Morita, 2001]. De kans op herstel was lager bij een delier door hypoxie [Lawlor, 2000; Matsuda, 2019], (niet-respiratoire) infecties [Lawlor, 2000; Morita, 2001], dehydratie [Matsuda, 2019] of aantasting van het centraal zenuwstelsel [Matsuda, 2019] en bij patiënten met orgaanfalen [Leonard, 2008].

Behandeling van de oorza(a)k(en) van een delier in de palliatieve fase kan worden overwogen bij een delier ten gevolge van:

- Pijn, zie de NVA [richtlijn ‘Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker’](#) (2019) en de Verenso-richtlijn [Herkennen en behandeling van chronische pijn bij kwetsbare ouderen](#) (2016). Wanneer er bij behandeling van de pijn opioïden worden gebruikt, is er echter een risico dat het delier juist verergert.
- Urineretentie [Waardenburg, 2008] en/of obstipatie (waarbij de urineretentie ook het gevolg kan zijn van obstipatie). Overweeg hierbij blaaskatheterisatie, staken van middelen met anticholinerge (bij)werking en/of laxantia (oraal of rectaal).
- Infecties. Afhankelijk van de situatie en de aard en de ernst van de infectie, kan behandeling van de infectie een optie zijn. Probeer hierbij onjuist gebruik van antibiotica te vermijden die het delier potentieel kunnen verergeren (carbapenemen, macroliden, fluoroquinolonen, cephalosporines, penicilline combinaties, co-trimoxazol, metronidazol en linezolid) [Teng, 2021]. Dit betekent niet dat deze antibiotica niet meer mogen worden voorgeschreven bij een delier, maar het advies om altijd een goede afweging te maken van de voordelen en de risico's van gebruik van deze middelen. Vanzelfsprekend blijft het nadrukkelijk van belang om ook de nadelen van een alternatief antibioticum hierbij te betrekken. Aan deze afwegingen gevolg gevend is het (gecombineerd) gebruik (van andere delirogene geneesmiddelen) in de praktijk niet volledig vermijdbaar.
- Bijwerkingen van medicatie. Daarbij gaat het met name om opioïden en middelen met anticholinerge (bij)werking. Delier kan echter ook optreden door andere middelen (inclusief antitumortherapie).

Bij een delier door opioïden kan dosisverlaging of opioïdrotatie overwogen worden. Dosisverlaging van opioïden is een optie als de pijn goed onder controle is.

Verschillende niet-gerandomiseerde studies suggereren een effect van opioïdrotatie op delier [Benítez-; Rosario, 2004; Bruera, 1995; Gagnon, 1999; Maddocks, 1996; Morita, 2005; Moryl, 2005; de Stoutz, 1995]. Gerandomiseerd onderzoek t.a.v. het effect van opioïdrotatie op delier is niet verricht. De NVA [richtlijn ‘Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker’](#) (2019) adviseert opioïdrotatie bij een delier t.g.v. opioïden. Bij een opioïdrotatie vanwege bijwerkingen (in dit geval delier) wordt geadviseerd om de dosering met 25% te verminderen. Bij kwetsbare patiënten kan een sterkere dosisverlaging worden overwogen.

Bij een delier bij gebruik van morfine of oxycodon en een slechte nierfunctie (klaring <30 ml/min) wordt geadviseerd om te roteren naar fentanyl.

Raadpleeg voor opioïdrotatie de conversietabel van de NVA [richtlijn ‘Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker’](#) (2019).

Dosisverlaging of staken van andere delirogene medicatie (bijv. middelen met anticholinerge (bij)werking en dopamine-agonisten) moet altijd overwogen worden. Sanering van medicatie aan de hand van een systematische medicatiecheck leidt tot afname van de duur van een delier bij oudere opgenomen patiënten met een delier [Van Velthuisen, 2018].

- Onttrekking van:
 - Medicatie (bijv. opioïden, corticosteroïden of benzodiazepines): hervatting van medicatie.
 - Nicotine: nicotinepleister.
 - Alcohol: vitamine B en benzodiazepines.
 - Drugs: raadpleeg zo nodig een verslavingsarts.
- Dehydratie. Enkele studies suggereren een effect van vochttoediening op delier [Bruera, 1995; Cerchiatti, 2003; Morita, 2009; Yamamuchi, 2012], maar in geen van deze studies was het effect van vochttoediening op delier de primaire onderzoeksvraag. Twee reviews [Galanakis, 2011; Hui, 2015] geven aan dat er onvoldoende onderbouwing is voor het effect van toediening van parenteraal vocht op delier in de terminale fase. Een recent onderzoek liet zelfs zien dat een toediening van >250 ml/dag geassocieerd was met het ontstaan van een delier in de stervensfase [Lokker, 2021]. De werkgroep beveelt vochttoediening in de stervensfase dan ook niet aan. De werkgroep is van mening dat orale, enterale of parenterale toediening van vocht wel aangewezen kan zijn bij een delier ten gevolge van dehydratie (bijv. door braken of diarree) in een eerdere fase van de ziekte. Een enterale sonde of een subcutaan of intraveneus infuus kan echter een prikkel zijn die het delier verergert.
- Elektrolytstoornissen (vooral hypo- en hypernatriëmie, hypomagnesiëmie en [hypercalciëmie](#)). Zie [het acute boekje](#) en de [richtlijn Hypercalciëmie](#) (2010).
- Hypoxie. Behandeling met zuurstof kan worden overwogen. Een zuurstofbril, zuurstofmasker, zuurstofslangetje of canule kan echter een prikkel zijn die het delier verergert.
- Andere oorzaken. Behandeling van anemie, hypo- of hyperglykemie of hypo- of hyperthyreoïdie kunnen worden overwogen.

Alle eerdergenoemde richtlijnen adviseren behandeling van infecties en aanpassing van medicatie (opioïdrotatie, dosisverlaging of staken). De richtlijn van de [ESMO](#) [Bush, 2018] noemt verder toediening van vocht, dexamethason bij hersenmetastasen, correctie van hypoxie en behandeling van elektrolytstoornissen. In de [NHG-standaard delier](#) wordt ook de nicotinepleister genoemd. Het is aannemelijk dat de mogelijkheid en effectiviteit van behandeling van precipiterende factoren afneemt, naarmate de levensverwachting korter is. Bij een terminaal delier (in de laatste uren tot dagen voor het overlijden) is het beleid meestal symptomatisch.

De volgende behandelingen van de oorzaak kunnen ook in de stervensfase worden overwogen:

- Behandeling van urineretentie en/of obstipatie.
- Behandeling van pijn, die onvoldoende onder controle is. Het probleem daarbij is dat het in de stervensfase bijna altijd gaat over patiënten die behandeld worden met opioïden. Daarbij is het dan de vraag of het delier veroorzaakt wordt doordat de pijn onvoldoende onder controle is of doordat het delier een gevolg is van de behandeling met opioïden. In dat geval kan opioïdrotatie overwogen worden, zie de NVA [richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker'](#) (2019).
- Staken of dosisverlaging van delirogene medicatie.
- Hervatten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen (mits toediening mogelijk is).
- Nicotinepleister bij plotseling staken van roken.

Medicamenteus beleid

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

De module Medicamenteus beleid bestaat uit Medicamenteus beleid bij een delier in de palliatieve fase en Medicamenteus beleid bij een delier in de stervensfase.

Medicamenteus beleid in de palliatieve fase

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Zet altijd eerst in op niet-medicamenteuze interventies (zie [module Preventie](#)).
- Stel vast dat niet-medicamenteuze behandeling en/of behandeling van de onderliggende oorzaak van het delier onvoldoende effect heeft. Of dat er sprake is van discomfort (zie [module Diagnostiek](#)).
- Behandel medicamenteus bij psychotische kenmerken en/of ernstige onrust.
- Gebruik haloperidol als eerste keuze voor medicamenteuze behandeling behalve bij:
 - Patiënten met de ziekte van Parkinson/hypokinetisch rigide syndroom.
 - Patiënten met Lewy body dementie.
- Behandel met laagst mogelijke dosering haloperidol (zie [Tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen](#) in module 6. Dosering en toedieningsvormen).
- Overweeg risperidon als alternatief voor haloperidol.
- Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie:
 - Overleg met neuroloog/geriater/specialist ouderengeneeskunde met ervaring met deze doelgroep, over de mogelijkheid om dopaminerge medicatie te verlagen.
 - Start met clozapine. Pas de dosering aan afhankelijk van leeftijd en co-morbiditeit (zie [Tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen](#) in module 6 Dosering en toedieningsvormen).
 - Overweeg behandeling met quetiapine bij contra-indicatie voor clozapine.
 - Overweeg behandeling met rivastigmine bij onvoldoende effect en/of bijwerkingen van clozapine en quetiapine.
- Overweeg een kortwerkend benzodiazepine (midazolam) als andere behandelingen onvoldoende effectief zijn en/of bij heftige angst/agitatie. Bij onvoldoende effect van midazolam of eerdere goede ervaringen kan ook het langer werkende lorazepam of oxazepam worden toegediend (zie [Tabel 8 Overzicht van behandelopties voor orale toediening](#) in module 6 voor mogelijkheden van toediening).
- Gebruik benzodiazepines (lorazepam of oxazepam) bij een onttrekkingsdelier (plots staken van benzodiazepines, alcohol of drugs), in geval van nood bij heel ernstige agitatie met motorische onrust en/of hevige angst en/of katatone symptomen (onder andere spierstijfheid) (zie module onttrekkingsdelier in de [richtlijn Delier bij volwassenen en ouderen](#)).
- Houd rekening met interactie met andere medicatie. Het gebruik van levomepromazine (Nozinan) is in principe beperkt tot de palliatieve sedatie fase. Bij moeilijk behandelbare klachten zoals slaapproblemen en braken/misselijkheid kan levomepromazine een additionele mogelijkheid zijn (zie ook [richtlijn Misselijkheid en braken](#)).
- Monitor het beloop van het delier en alle bijwerkingen zoals bijvoorbeeld extrapiramidale symptomen bij gebruik van antipsychotische medicatie of toename verwardheid bij gebruik benzodiazepines.
- Verlaag en stop de (anti-psychotische) medicatie bij opknappen van het delier (zie [Tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen](#) in module 6. Dosering en toedieningsvormen).
- Soms kan behandeling met rivastigmine worden overwogen, raadpleeg hiervoor altijd een expert.
- Consulteer bij onvoldoende effect/vragen laagdrempelig een expert (op het gebied van palliatieve zorg) in het eigen netwerk, of anders een intramuraal of regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).
- Raadpleeg [Tabel 7](#) voor een overzicht van geadviseerde doseringen. [Tabel 8](#) voor orale doseringen en [Tabel 9](#) wanneer slikken niet meer lukt.

Onderbouwing

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag

die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van medicamenteuze behandelingen (haloperidol en rivastigmine) bij patiënten in de palliatieve fase die een delier doormaken?

De palliatieve fase wordt in de literatuur zelden duidelijk gemarkeerd conform het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017]. Daarom is in deze analyse zowel literatuur geïncludeerd over patiënten in de palliatieve fase als ernstig zieke patiënten. Laatstgenoemde categorie wordt geïncludeerd als indirect bewijs omdat het niet per definitie patiënten in de palliatieve betreft.

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Voor deze vraag is gebruikt gemaakt van de Cochrane review van Finucane et al. [Finucane, 2020]. Deze review is geüpdatet. Op 29 maart 2021 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekactie leverde na ontdebellen 882 resultaten op. De selectiecriteria en de volledige zoekactie is beschreven in bijlage 1. De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract beoordeeld. Er zijn 29 referenties geïncludeerd. Hiervan werden de volledige artikelen opgezocht en beoordeeld. Hierna zijn 26 referenties geëxcludeerd en drie studies geïncludeerd [van der Vorst, 2020; Barbateskovic, 2020; van Eijk, 2010]. De studies hadden betrekking op behandeling met haloperidol. Er zijn geen studies geïdentificeerd waarin rivastigmine is onderzocht. In de exclusietabel in bijlage 2 is de reden voor exclusie van de 26 referenties toegelicht.



Referenties



Agar, Meera R., Peter G. Lawlor, Stephen Quinn, Brian Draper, Gideon A. Caplan, Debra Rowett, Christine Sanderson, et al. 2017. "Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial." *JAMA Internal Medicine* 177 (1): 34–42. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7491>.

Atalan, Nazan, Meltem Efe Sevim, Serdar Akgün, Osman Fazlıoğulları, and Cem Başaran. 2013. "Morphine Is a Reasonable Alternative to Haloperidol in the Treatment of Postoperative Hyperactive-Type Delirium after Cardiac Surgery." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 27 (5): 933–38. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.01.017>.

Bakri, MH, EA Ismail, and A Ibrahim. 2015. "Comparison of Dexmedetomidine or Ondansetron with Haloperidol for Treatment of Postoperative Delirium in Trauma Patients Admitted to Intensive Care Unit: Randomized Controlled Trial." *Anaesth, Pain & Intensive Care* 19 (2): 118–23.

Barbateskovic, Marija, Sara R. Krauss, Marie O. Collet, Nina C. Andersen-Ranberg, Ole Mathiesen, Janus C. Jakobsen, Anders Perner, and Jørn Wetterslev. 2020. "Haloperidol for the Treatment of Delirium in Critically Ill Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Blackwell Munksgaard. <https://doi.org/10.1111/aas.13501>.

Breitbart, William, Rocco Marotta, Meredith M. Platt, Henry Weisman, Maria Derevenco, Carmen Grau, Kathy Corbera, Susan Raymond, Stephen Lund, and Paul Jacobsen. 1996. "A Double-Blind Trial of Haloperidol, Chlorpromazine, and Lorazepam in the Treatment of Delirium in Hospitalized AIDS Patients." *American Journal of Psychiatry* 153 (2): 231–37.

Dautzenberg PLJ, Wouters CJ. Rivastigmine in prevention of delirium in a 65 years old man with Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 555-558.

Dautzenberg PLJ, Mulder LJ, Olde Rikkert MGM, Wouters CJ, Loonen AJM. Delirium in elderly hospitalized patients: protective effects of chronic rivastigmine usage. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 641-644.

Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium theory, evidence and practice. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2015; 81(3):516-524.

Finucane, Anne M., Louise Jones, Baptiste Leurent, Elizabeth L. Sampson, Patrick Stone, Adrian Tookman, and Bridget Candy. 2020a. "Drug Therapy for Delirium in Terminally Ill Adults." *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Fischer P. Successful treatment of nonanticholinergic delirium with a cholinesterase inhibitor. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21(1): 118.

Girard, Timothy D., Matthew C. Exline, Shannon S. Carson, Catherine L. Hough, Peter Rock, Michelle N. Gong, Ivor S. Douglas, et al. 2018. "Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness." *New England Journal of Medicine* 379 (26): 2506–16. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1808217>.

Han, Chang Su, and Yong Ku Kim. 2004. "A Double-Blind Trial of Risperidone and Haloperidol for the Treatment of Delirium." *Psychosomatics* 45 (4): 297–301. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(04\)70170-X](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(04)70170-X).

Hui, David, Susan Frisbee-Hume, Annie Wilson, Seyedeh S. Dibaj, Thuc Nguyen, Maxine de La Cruz, Paul Walker, et al. 2017. "Effect of Lorazepam with Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients with Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 318 (11): 1047–56. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11468>.

Kalisvaart CJ, Boelaarts I, de Jonghe JFM, Hovinga IM, Kat MG. Succesvolle behandeling van 3 langdurig delirante oudere patiënten met de cholinesteraseremmer rivastigmine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(30): 1501-1504.

Lin, CJ, FJ Sun, F Chun-Kai, HW Chen, and YI Lai. 2008. "An Open Trial Comparing Haloperidol with Olanzapine for the Treatment of Delirium in Palliative and Hospice Center Cancer Patients." *Journal of Internal Medicine of Taiwan* 19 (4): 346–54.

McKeith I et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-2036.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G. Cholinesterase inhibition as a possible therapy for delirium in vascular dementia: A controlled, open 24-month study of 246 patients. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2004; 19(6): 333-339.

ORIC-I. n.d. "Optimizing Recovery from Intensive Care: Mechanical Ventilation and Delirium." <https://Clinicaltrials.gov/Ct2/Show/NCT00300391?Term=oric-I&rank=1>.

Overschott R, Vernon M, Morris J, Burns A. Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: a pilot study. *International Psychogeriatrics*. 2010; 22:5; 812-818.

Patiëntenfederatie Nederland. 2020. 'Ervaringen rondom een delier'. Utrecht. Opvraagbaar.

Skrobik, Yoanna K., Nicolas Bergeron, Marc Dumont, and Stewart B. Gottfried. "Olanzapine vs Haloperidol: Treating Delirium in a Critical Care Setting." *Intensive Care Medicine*. 2004; 30(3): 444–49. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2117-0>.

Tagarakis, Georgios I., Christos Voucharas, Fani Tsolaki, Marios E. Daskalopoulos, Vassilios Papaliagkas, Charalampos Parisi, Eleni Gogaki, et al. "Ondasetron versus Haloperidol for the Treatment of Postcardiotomy Delirium: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study." *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012; 7(1). <https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-25>.

Van der Vorst, MJDL, ECW Neefjes, MSA Boddart, BATT Verdegaal, A Beeker, SCC Teunissen, ATF Beekman, et al. "Olanzapine Versus Haloperidol for Treatment of Delirium in Patients with Advanced Cancer: A Phase III Randomized Clinical Trial." *Oncologist*. 2020; 25(3): e570-e577. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02101960/full>.

Literatuurbespreking

Resultaten

Beschrijving van de studies

In onderstaande tekst wordt een beschrijving gegeven van de geïncludeerde studies.

Finucane et al. (2020) voerden een systematische review uit om uit te zoeken wat er bekend is over de effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen bij de behandeling van delier bij volwassenen met een terminale ziekte [Finucane, 2020]. Terminale ziekte was gedefinieerd als elke patiënt met een gevorderde progressieve ziekte zoals vergevorderde kanker, vergevorderde dementie of orgaanfalen. Ook studies die personen in een hospice of personen die levenseindezorg ontvingen onderzochten, kwamen in aanmerking voor deze review. In de systematische review werden in totaal vier gerandomiseerde studies geïncludeerd, met in totaal 399 patiënten. De meeste patiënten hadden ofwel kanker ofwel AIDS [Agar, 2017; Breitbart, 1996; Hui, 2017; Lin, 2008]. De onderzochte geneesmiddelen waren antipsychotica (drie onderzoeken) en benzodiazepines (één onderzoek). In deze studie waren de symptomen van delier, agitatie en bijwerkingen als uitkomstmaten onderzocht.

Barbateskovic et al. 2019 voerden een systematische review uit om de voor- en nadelen te beoordelen van haloperidol versus placebo of een andere interventie voor de behandeling van delier bij ernstig zieke patiënten [Barbateskovic, 2020]. Ernstige zieke patiënten zijn gedefinieerd als patiënten met een hoog risico om te overlijden of met een (mogelijk) levensbedreigende ziekte. Ze zijn opgenomen op een afdeling met hoog geconcentreerde zorg, zoals een intensive care afdeling of hartafdeling van een ziekenhuis. Ook patiënten die acute chirurgie of electieve hartchirurgie kregen, zijn meegenomen. In de systematische review zijn acht studies geïncludeerd [Atalan, 2013; Bakri, 2015; Breitbart, 1996; Girard, 2018; ORIC-I, n.d.; Han, 2004; Skrobik, 2004; Tagarakis, 2012]. Daarin worden elf vergelijkingen gemaakt. Alle onderzoeken omvatten ernstig zieke volwassen patiënten. Vijf onderzoeken omvatten volwassenen die waren opgenomen op een ICU [Bakri, 2015; Girard, 2018; Han, 2004; ORIC-I, n.d.; Skrobik, 2004], twee onderzoeken omvatten hartchirurgische patiënten [Atalan, 2013; Tagarakis, 2012] en één onderzoek omvatte patiënten met AIDS [Breitbart et al. 1996]. Het aantal deelnemers aan de onderzoeken varieerde van 24 tot 566. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers varieerde van 31 jaar tot 71 jaar en het aandeel mannen varieerde tussen 54% en 91% in de opgenomen onderzoeken. De studie van Breitbart et al. [Breitbart, 1996] is geïncludeerd in beide systematische reviews [Finucane, 2020; Barbateskovic, 2020].

Agar et al. publiceerden in 2017 een onderzoek waarin 247 patiënten zijn onderzocht in Australië. 88% van de patiënten had kanker. Patiënten werden na diagnose gerandomiseerd naar een behandeling met risperidon of haloperidol of placebobehandeling. Ondanks de randomisatie was er verschil in mediane dosering opioïden: risperidon = 6,9 (IQR: 0,88 tot 2,0); haloperidol = 33,0 (0 tot 153,5); placebo = 15,0 (0 tot 86,4). Patiënten van 65 jaar of jonger kregen een opstartdosis van 0,5 mg oraal toegediend samen met de eerste dosis van 0,5 mg, daarna 0,5 mg onderhoudsdoses om de 12 uur. Doses konden worden getitreerd met 0,25 mg op dag 1 en daarna met 0,5 mg tot een maximale dosis van 4 mg dd. Voor deelnemers ouder dan 65 jaar werden de opstart-, begin- en maximumdoses gehalveerd. De placebo-oplossing werd op dezelfde manier getitreerd met behulp van overeenkomende volumes oplossing voor elk dosisniveau. Niet-medicamenteuze interventies werden gegeven zodra de medicamenteuze interventies waren gestart, dus niet voorafgaand. Alle deelnemers ontvingen geïndividualiseerde behandelplannen, inclusief behandeling van reversibele precipiterende en onderhoudende factoren en niet-farmacologische maatregelen (hydratatie, zicht- en gehoorapparaten, aanwezigheid van familie en heroriëntatie). Patiënten werden zes maanden gevolgd.

Breitbart et al. onderzochten 30 patiënten met AIDS in de Verenigde Staten. Behandeling met haloperidol, chloorpromazine of lorazepam werd toegepast volgens een protocol afhankelijk van de ernst van het delier. Elk uur werd gemeten met de Delirium Rating Scale. Wanneer een patiënt 13 of hoger scoorde werd de dosering verhoogd volgens onderstaande tabel.

Tabel 6. Medicatieschema toegepast in de studie van Breitbart et al. 1996

| Dose Level | Dose (mg/hour) | | | | |
|------------|----------------|---------------|----------------|---------------|------|
| | Haloperidol | | Chlorpromazine | | |
| | Oral | Intramuscular | Oral | Intramuscular | Oral |
| 1 | 0.25 | 0.125 | 10 | 5 | 0.5 |
| 2 | 0.50 | 0.50 | 20 | 10 | 1.0 |
| 3 | 1.00 | 0.50 | 40 | 20 | 1.5 |
| 4 | 2.00 | 1.00 | 80 | 40 | 2.0 |
| 5 | 2.50 | 1.50 | 100 | 50 | 2.5 |
| 6 | 2.50 | 1.50 | 100 | 50 | 2.5 |
| 7 | 2.50 | 1.50 | 100 | 50 | 2.5 |
| 8 | 5.00 | 3.00 | 200 | 100 | 4.0 |
| 9 | 5.00 | 3.00 | 200 | 100 | 4.0 |

Tabel 6. Medicatieschema toegepast in de studie van Breitbart et al. 1996 (pdf).

Hui et al. onderzochten 58 patiënten in de Verenigde Staten met kanker. Alle patiënten startten onmiddellijk een gestandaardiseerd open-label regime met haloperidol (2 mg) elke 4 uur intraveneus en nog eens 2 mg elk uur indien nodig voor agitatie. Klachten van elke patiënt werden elke twee uur beoordeeld met de Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) score totdat de score 2 of meer was en noodmedicatie nodig was volgens het oordeel van de verpleegkundige. Zodra de patiënt deze drempel had bereikt, werd een enkele dosis van 3 mg lorazepam in 25 ml 0,9% normale zoutoplossing of identiek lijkende placebo (25 ml 0,9% normale zoutoplossing) intraveneus toegediend gedurende 1,5 minuut. Patiënten in de studie werden in totaal acht uur gevolgd.

Lin et al. onderzochten 30 patiënten in Taiwan met kanker. Patiënten werden gerandomiseerd in een olanzapinegroep of een haloperidolgroep, met een startdosering van 5 mg olanzapine (oraal) per dag om 18:00 uur of haloperidol 5 mg per dag om 18:00 uur via orale toediening gedurende zeven dagen. De doseringen werden getitreerd door de psychiater. De maximale doses waren 15 mg olanzapine per dag en 15 mg haloperidol (oraal) per dag. Wanneer de patiënten een aanvullende psychotrope therapie nodig hadden voor acute symptomen, kregen ze zo nodig midazolam via een intramusculaire injectie.

Atalan et al. onderzochten 53 patiënten met hyperactief delier na een hartoperatie opgenomen op IC. Patiënten kregen elk uur 5 mg haloperidol IM of 5 mg morfine IM totdat de adequate sedatie en de beoogde RASS-scores (tussen -1 en +1) waren bereikt. De behandeling werd maximaal tien dagen toegepast en werd eerder gestopt bij voldoende effect.

Bakri et al. onderzochten 48 post-operatieve traumapatiënten met een delier en opgenomen op IC. Patiënten werden gerandomiseerd naar 5 mg haloperidol tweemaal daags (intraveneus) of 1 µg/kg dexmedetomidine of (intraveneus) of 4 mg ondansetron tweemaal daags (intraveneus) gedurende drie dagen. Escape medicatie (haloperidol) kon worden gebruikt.

Girard et al. onderzochten 280 patiënten met delier die waren opgenomen op de IC. Zij randomiseerde patiënten naar haloperidol (IV) of ziprasidon (IV). De gemiddelde dagelijkse dosis haloperidol die werd toegediend was 11mg. De gemiddelde dagelijkse dosis ziprasidon die werd toegediend was 20mg of placebo gedurende veertien dagen.

Han et al. onderzochten 24 patiënten met delier die waren opgenomen op de IC. Patiënten kregen een flexibele orale dosis haloperidol of risperidon. De aanvangsdosis van elk middel was tweemaal daags 0,75 mg (haloperidol) of 0,5 mg (risperidon). De dosering werd verhoogd afhankelijk van de status van delier gedurende zeven dagen. De gemiddelde dosis haloperidol was 1,71 mg en van risperidon 1,02.

ORIC-I onderzochten 29 invasief beadende patiënten met delier. Patiënten kregen 5 mg IV haloperidol elke 12 uur of placebo gedurende vijf dagen. Patiënten werden gevolgd tot mechanische ventilatie niet meer nodig was of na 28 dagen, afhankelijk van wat zich het eerst voordeed.

Skrobik et al. onderzochten 73 patiënten met delier opgenomen op een medisch-chirurgische IC. Patiënten kregen haloperidol oraal

of via maagsonde. Aanvankelijk startten zij met 2,5 tot 5 mg om de 8 uur (patiënten ouder dan 60 kregen een lagere aanvangsdosis haloperidol 0,5-1 mg). De controlegroep kreeg enteraal of oraal olanzapine. Zij startten met dosering van 5 mg per dag. Patiënten ouder dan 60 kregen een lagere aanvangsdosis olanzapine 2,5 mg. Patiënten in de haloperidolgroep kregen een gemiddelde dagelijkse dosis van 6,5 mg haloperidol (spreiding 1-28 mg) vergeleken met 4,54 mg voor de olanzapinegroep (spreiding 2,5-13,5 mg). De behandeling duurde vijf dagen.

Tagrakis et al. onderzochten 80 patiënten met delier na hartchirurgie. Patiënten werden gerandomiseerd naar 5 mg IV-haloperidol of 8 mg IV ondansetron. De behandeling werd maximaal zeven dagen toegepast en werd eerder gestopt bij voldoende effect.

Naast de reviews werd een primaire studie van Van der Vorst et al. uit 2020 toegevoegd [van der Vorst, 2020]. Deze RCT is gepubliceerd na de zoekdatum van de systematische reviews. Het betreft onderzoek naar de voor- en nadelen van olanzapine en haloperidol ter behandeling van delier bij patiënten met vergevorderde kanker opgenomen in een ziekenhuis of in een hospice. Aan het onderzoek, uitgevoerd in Nederland, deden 98 patiënten mee. De mediane dosis olanzapine was 8,8 mg (IQR, 5,0-15,0 mg) op dag 1, 5,0 mg (IQR, 0,0-10,0 mg) op dag 2 en 5,0 mg (IQR, 1,9-10,0 mg) aan het einde van de studie. De mediane dosis haloperidol was 2,5 mg (1,0-4,8 mg) op dag 1, 1,3 mg (IQR 0,5-2,9 mg) op dag 2 en 1,8 mg (IQR 0,5-2,8 mg) aan het einde van de studie.

Haloperidol versus placebo

Agar et al. onderzochten de effectiviteit van haloperidol ten opzichte van een placebobehandeling [Agar, 2017]. Zij vonden een voordeel van placebo ten opzichte van haloperidol bij patiënten met een mild tot matig delier. Symptomen van delier werden onderzocht door 3 van de 5 items van de Nursing Delirium Screening Scale te beoordelen. Patiënten in de placebogroep scoorden gemiddeld 0,34 lager na 24 uur (95%BI -0,07 tot 0,75) en 0,49 tussen 24 en 48 uur (95%BI 0,10 tot 0,88).

Bewijskracht

De bewijskracht van de effectiviteit van haloperidol versus placebo begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege het risico op bias. Een groot aantal patiënten viel uit en het meetinstrument is aangepast omdat de aanpassing niet gevalideerd is. Daarnaast kreeg de haloperidongroep ook meer opioïden dan de placebogroep. Mogelijk had dit effect op de uitkomstmaat. Ook is bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; de sample size van de studie was onvoldoende. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

Haloperidol versus risperidon

Agar et al. onderzochten naast een placebobehandeling ook risperidon [Agar, 2017]. Er werd geen statistisch significant verschil gemeten tussen haloperidol en risperidon met betrekking tot het effect op de Delirium Symptom Score na 24 uur (MD= -0,42; 95%BI -0,90 tot 0,06) en 48 uur (MD= -0,36; 95%BI -0,92 tot 0,20).

Bewijskracht

De bewijskracht voor de effectiviteit van haloperidol versus risperidon begon als hoog omdat de resultaten afkomstig zijn uit een RCT. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege risk of bias. Een groot aantal patiënten viel uit en het meetinstrument is aangepast terwijl de aanpassing niet gevalideerd is. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de sample size van de studie was onvoldoende en de gegevens sluiten een voordeel van beide behandelingen niet uit. De bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

Haloperidol versus olanzapine

In twee studies werd het effect na 24 uur gemeten [van der Vorst, 2020; Lin, 2008]. De resultaten kunnen niet gecombineerd worden tot een gezamenlijk resultaat omdat de uitkomsten absoluut (continu) en als verschil (dichotoom) zijn gepresenteerd. Beide studies konden geen verschil tussen de behandelingen aantonen.

Lin et al. vonden een gemiddeld verschil van 2,36 op de Delirium Rating Scale (95%BI -0,75 tot 5,47). Tussen 24 en 48 uur was dit 1,9 (95%BI -1,5 tot 5,3). Van der Vorst et al. onderzochten de Delirium Response Rate (DDR). De DDR was 45% voor olanzapine (95% BI, 31-59) en 57% (95% BI, 43-71) voor haloperidol (Δ DDR = -12%; OR=0,61; 95% BI 0,2 tot 1,4) in de intention-to-treat analyse. Bij subgroepanalyse werden geen verschillen gezien tussen de effecten van beide middelen bij patiënten met een hyperactief delier of een stil delier.

Van der Vorst et al. onderzochten ook de gemiddelde tijd tot response. Dit was in de haloperidol-arm 2,8 dagen (95% BI 1,9 tot 3,7) en in de olanzapine-arm 4,5 dagen (95% BI 3,2 tot 5,9).

Een aanvullende analyse liet geen significant voordeel zien van olanzapine bij DRR voor hyperactieve, hypoactieve of gemengde subtypes.

Bewijskracht

De bewijskracht van de uitkomstmaat effectiviteit voor haloperidol versus olanzapine begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege het risico op bias. Daarnaast is het met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; het is onduidelijk welke interventie het meest effectief is. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

Bijwerkingen

In de review van Barbateskovic, 2019 waren vier onderzoeken die het aantal patiënten met ernstige bijwerkingen rapporteerden [ORIC-I, n.d.; Atalan, 2013; Bakri, 2015; Han and Kim, 2004]. Zij vonden geen verschil in bijwerkingen tussen de behandelarmen. De review van Finucane et al. rapporteerde bijwerkingen per vergelijking. In de studie van Agar werden statistisch significant meer bijwerkingen gevonden in de studiearm met haloperidol dan in de placebo-arm (MD=0,79; 95% BI 0,17 tot 1,41) [Agar, 2017]. De overige studies vonden geen verschil in bijwerkingen tussen de behandelarmen [Hui, 2017; Lin, 2008].

Ook Van der Vorst et al. vonden geen verschil. Bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling kwamen bij 16 patiënten (32,7%) voor in de haloperidol-arm en 13 patiënten (26,5%) in de olanzapine-arm (RR=1,17; 95% BI 0,62 tot 2,24). Ernstige bijwerkingen die leidden tot stopzetting van het geneesmiddel werden gemeld bij tien patiënten (20,4%) in de haloperidol-arm en bij vijf patiënten (10,2%) in de olanzapine-arm (RR=1,83; 95% BI 0,67 tot 5,01). Het ging om sedatie, extrapiramidale bijwerkingen (EPS) (inclusief tremoren en spierstijfheid), QTc-verlenging (> 500 msec). Alle ernstige bijwerkingen traden op, op dag 1 of 2. Er waren geen sterfgevallen gerelateerd aan de behandeling in beide behandelarmen.

Bewijskracht

De bewijskracht voor de uitkomstmaat bijwerkingen van haloperidol begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege inconsistentie; de resultaten komen uit studies waarin verschillende vergelijkingen, patiënten en ernstige bijwerkingen zijn onderzocht. Daarnaast is de bewijskracht met een niveau verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de optimal information size is voor deze uitkomstmaat niet gehaald. Het is aannemelijk dat niet alle patiënten in de studies pallatieve zorg kregen. De uitkomsten van indirect bewijs waren echter niet anders dan direct bewijs. Zodoende is de bewijskracht niet voor indirectheid verlaagd. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

Cognitieve status

De studie van Breitbart et al. rapporteert over cognitieve functie gemeten met de Mini-Mental State. De gemiddelde scores aan het einde van de interventie waren: haloperidolgroep 17,18 (±12,12), chloorpromazinegroep 15,05 (±10,43) en lorazepam 11,50 (±8,69). Het verschil was niet statistisch significant verschillend.

Bewijskracht

De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet. De allocatie van de behandeling was onduidelijk. Ook is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; er zijn 19 en 11 patiënten onderzocht. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

Kwaliteit van leven

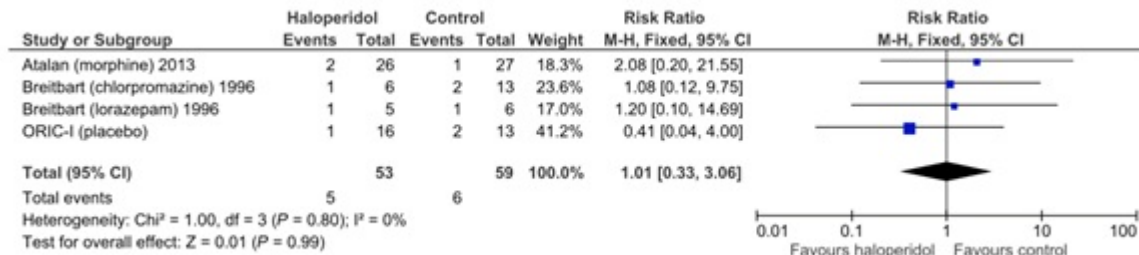
De studie van Van der Vorst et al. onderzocht delier gerelateerde stress voor patiënten en mantelzorgers bij toepassing van haloperidol en olanzapine [van der Vorst, 2020]. Zestien patiënten in elke behandelarm voltooiden de Delirium Experience Questionnaire. Het gemiddelde deliriumgerelateerde distressniveau of angstniveau op een schaal van 0 tot 4) was 2,1 (SD 1,4) in de olanzapine-arm en 2,3 (SD 1,4) in de haloperidol-arm (MD=0,2; 95%BI -0,8 tot 1,2). De DEQ werd ook ingevuld door echtgenoten en/of zorgverleners en door de behandelende verpleegkundigen. In geen van de groepen werd een verschil gezien tussen haloperidol en olanzapine.

Bewijskracht

De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege indirectheid; er is geen formele kwaliteit van leven vragenlijst gebruikt. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; er zijn 98 patiënten onderzocht en er kon geen klinisch relevant verschil worden aangetoond. Het bewijs is indirect omdat patiënten niet specifiek palliatieve zorg krijgen. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag

Mortaliteit

In de review van Barbateskovic, 2020 waren vier studies (zes vergelijkingen) die mortaliteit onderzochten [Atalan, 2013; Breitbart, 1996; Girard, 2018; ORIC-I, n.d.]. De gemiddelde follow-up was 34 dagen (variërend van 8 tot 90 dagen). Een meta-analyse van de studies kon geen effect aantonen of uitsluiten (RR=1,01; 95%BI 0,33 tot 3,06).



Figuur 3. Meta-analyse voor de uitkomstmaat mortaliteit (alle oorzaken)

[Figuur 3. Meta-analyse voor de uitkomstmaat mortaliteit \(alle oorzaken\) \(pdf\)](#)

Bewijskracht

De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege het risico op bias. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; er kon geen klinisch relevant verschil worden aangetoond of worden uitgesloten. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag

Rivastigmine + haloperidol versus placebo + haloperidol

Van Eijck et al. hadden een steekproefomvang van 440 patiënten gepland [van Eijck, 2010]. Echter werd na inclusie van 109 patiënten geadviseerd de studie te stoppen, omdat de mortaliteit in de rivastigminegroep (n=12, 22%) hoger was dan in de placebogroep (n=4, 8%; p=0,07). De duur van delier was langer in de rivastigminegroep dan in de placebogroep, maar het verschil was niet statistisch significant (5,0 dagen, IQR 2,7-14,2) vergeleken met de placebogroep (3,0 dagen, IQR 1,0-9,3; p=0,06). Bovendien hadden patiënten in de rivastigminegroep significant meer klachten van het delier dan in de placebogroep. Vergelijken met patiënten in de placebogroep kregen patiënten in de rivastigminegroep gemiddeld meer haloperidol, lorazepam en propofol, en bleven significant langer op de intensive care en lagen significant langer in coma. De hazard ratio (HR) voor delierduur geassocieerd met het gebruik van rivastigmine was 0,72 (95% BI 0,44 tot 1,17). Meer patiënten in de rivastigminegroep overleden (n=12, 22%) dan in de placebogroep (n=4, 8%; p=0,07).

Bewijskracht

De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de optimal information size was niet gehaald; er kon geen klinisch relevant verschil worden aangetoond. Het bewijs is indirect omdat patiënten niet specifiek palliatieve zorg krijgen. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag

Overige uitkomstmaten

Resultaten over gebruik van escape medicatie, functionele status en kwaliteit van sterven zijn niet beschreven.

Onderstaande vergelijkingen zijn ook in de reviews gevonden. Deze middelen waren echter niet geprioriteerd in de knelpuntenanalyse. De resultaten zijn opgenomen als achtergrond omdat er in de aanbevelingen wel over geschreven wordt. Omdat het geen systematische analyse van de literatuur betreft zijn geen GRADE-conclusies geformuleerd.

Risperidon versus placebo

Agar et al. lieten zien dat risperidon mogelijk voor een verslechtering zorgt van symptomen van delier vergeleken met placebo na 24 uur (MD=0,76; 95%BI 0,30 tot 1,22) en na 48 uur (MD=0,85; 95%BI 0,32 tot 1,38). Er werd geen verschil gevonden in het effect op agitatie (MD -0,05; 95%BI -0,19 tot 0,09). Wel gaf risperidon vaker extrapiramidale bijwerkingen dan de placebo (MD 0,73; 95%BI 0,09 tot 1,37).

Lorazepam versus chloorpromazine

Breitbart et al. onderzochten de effectiviteit van lorazepam versus chloorpromazine. Zij konden geen verschil aantonen tussen beide behandelingen op symptomen van delier na 48 uur (MD= 5,25; 95%BI 0,38 tot 10,12). Bijwerkingen lijken wel meer voor te komen. Er werd een statistisch significant verschil gevonden bij gebruik van lorazepam (MD= 7,12; 95%BI 1,08 tot 15,32).

Lorazepam plus haloperidol versus placebo plus haloperidol

Hui et al. vonden geen statistisch significant verschil tussen haloperidol plus lorazepam en haloperidol gecombineerd met een placebo behandeling wanneer een behandeling met haloperidol alleen onvoldoende effect heeft. Het effect op symptomen van delier na 24 uur was een gemiddeld verschil van 2,10 (95%BI -1,00 tot 5,20). De combinatietherapie gaf mogelijk meer bijwerkingen (MD=0,70; 95%BI 0,19 tot 2,63).

Wel werden er aanwijzingen gevonden dat haloperidol plus lorazepam symptomen van agitatie vermindert wanneer een behandeling met haloperidol alleen onvoldoende effect heeft. Er werd een gemiddeld verschil gevonden van 1,90 (95%BI 0,90 tot 2,80).

Haloperidol versus chloorpromazine

Breitbart et al. onderzochten ook het effect van haloperidol versus chloorpromazine. Er werd geen statistisch significant verschil gemeten tussen haloperidol en chloorpromazine met betrekking tot het effect op symptomen van delier na 48 uur (MD=0,37, 95%BI -4,58 tot 5,32) of het optreden van bijwerkingen (MD=0,46; 95%BI -4,22 tot 5,14).

Haloperidol versus lorazepam

Breitbart et al. onderzochten ook het effect van haloperidol versus lorazepam. Er werd geen statistisch significant verschil gemeten tussen haloperidol en lorazepam met betrekking tot het effect op symptomen van delier na 48 uur (MD= -4,88; 95%BI -9,70 tot 0,06) of het optreden van bijwerkingen (MD= -6,66; 95%BI -14,85 tot 1,53).

Conclusies

Haloperidol

Effectiviteit

| | |
|---------------------------|--|
| Ze er laag | Het is onduidelijk wat het verschil tussen haloperidol, risperidon en een placebobehandeling is bij het behandelen van delirante symptomen dan haloperidol voor patiënten met een delier in de palliatieve fase. Agar et al. 2017 |
|---------------------------|--|

| | |
|---------------------------|---|
| Ze er laag | Het is onduidelijk wat het verschil is tussen haloperidol versus olanzapine in het behandelen van delirante symptomen bij patiënten in de palliatieve fase. Lin et al. 2008; Van der Vorst et al. 2020 |
|---------------------------|---|

Bijwerkingen

| | |
|------|--|
| Laag | <p>Er zijn aanwijzingen dat haloperidol even veel bijwerkingen geeft als andere medicamenteuze interventies in het behandelen van delirante symptomen bij patiënten in de palliatieve fase.</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat patiënten die palliatieve zorg krijgen en haloperidol krijgen ter behandeling van delirante symptomen vaker bijwerkingen ervaren dan patiënten die een placebobehandeling krijgen.</p> <p>Finucane et al. 2020; Barbateskovic et al. 2019; Van der Vorst et al. 2020</p> |
|------|--|

Cognitieve status

| | |
|------------------|---|
| Ze er laag | <p>Het zou kunnen zijn dat haloperidol een klein positief voordeel heeft op de cognitieve functie van patiënten met een delier in de palliatieve fase ten opzichte van lorazepam en even groot effect heeft als chloorpromazine.</p> <p>Breitbart et al. 1996</p> |
|------------------|---|

Kwaliteit van leven

| | |
|------|---|
| Laag | <p>Er zijn aanwijzingen dat haloperidol even effectief zou kunnen zijn als olanzapine op de kwaliteit van leven van patiënten met een delier in de palliatieve fase.</p> <p>Van der Vorst et al. 2020</p> |
|------|---|

Mortaliteit

| | |
|------------------|---|
| Ze er laag | <p>Het is onduidelijk wat het verschil is in mortaliteit tussen haloperidol en andere medicatie bij de behandeling delirante symptomen van patiënten in de palliatieve fase.</p> <p>Barbateskovic et al. 2019</p> |
|------------------|---|

Overige uitkomstmaten

| | |
|---------------|---|
| Geen GRADE | <p>Er zijn geen studies gevonden waarin het effect van haloperidol op het gebruik van reddingsmedicatie, functionele status, kwaliteit van sterven is onderzocht bij patiënten met een delier in de palliatieve fase.</p> |
|---------------|---|

Rivastigmine

Effectiviteit

| | |
|------------------|--|
| Ze er laag | <p>Het zou kunnen dat een placebobehandeling plus haloperidol effectiever zou kunnen zijn in het behandelen van delirante symptomen dan rivastigmine plus haloperidol voor ernstig zieke patiënten met een delier.</p> <p>Van Eijk et al. 2010</p> |
|------------------|--|

Mortaliteit

| | |
|------------------|---|
| Ze er laag | <p>Het zou kunnen dat mortaliteit hoger is wanneer ernstig zieke patiënten met delirante symptomen behandeld worden met rivastigmine met haloperidol ten opzichte van placebobehandeling met haloperidol.</p> <p>Van Eijk et al. 2010</p> |
|------------------|---|

Overige uitkomstmaten

Geen GRADE

Er zijn geen studies gevonden waarin het effect van rivastigmine op het aantal bijwerkingen, gebruik van reddingsmedicatie, cognitieve status, functionele status, kwaliteit van leven, kwaliteit van sterven of overleving is onderzocht bij patiënten met een delier in de palliatieve fase.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

De algehele kwaliteit van het bewijs ten aanzien van de effectiviteit en risico's van medicamenteuze behandeling van delier bij patiënten die ernstig ziek zijn of palliatieve zorg krijgen, is laag. Enkele beschikbare studies gebruiken ten opzichte van de Nederlandse praktijk een hogere dosering of de dosering wordt sneller verhoogd. Daarmee zijn de uitkomsten ook minder bruikbaar. Er zijn weinig studies uitgevoerd in deze populatie, terwijl de studies die bekend zijn beperkingen laten zien in de onderzochte uitkomstmaten en schadelijkheid.

Balans tussen de voor- en nadelen

Medicamenteuze behandeling kan mogelijk bijdragen aan het verbeteren van symptomen van een delier, maar neemt niet de factoren weg die het delier veroorzaken. Daarnaast kunnen er bijwerkingen optreden zoals apathie, sedatie, vermindering van cognitie, extrapiramidale verschijnselen en/of een averechtse werking op de symptomen van het delier met toename van bijvoorbeeld onrust en agitatie.

De studie van Agar et al. (2017) vond een niet-statistisch significant voordeel van placebo ten opzichte van haloperidol. In het onderzoek werden patiënten na diagnose direct medicamenteus behandeld en daarnaast kregen zij niet-medicamenteuze behandelingen. Dit benadrukt het belang dat niet-medicamenteuze behandeling het uitgangspunt is en indien daarmee onvoldoende effect wordt verkregen een medicamenteuze behandeling kan worden ingezet.

Professioneel perspectief

In deze module wordt de bewijskracht verder uitgewerkt ter onderbouwing van de aanbevelingen die gedaan worden over medicamenteuze behandeling van een delier in de palliatieve fase. Voordat overgegaan wordt tot medicamenteuze interventies zal eerst ingezet moeten worden op de niet-medicamenteuze interventies. De behandeling van een delier in de palliatieve fase is complex, vanwege de (vaak meerdere en deels onoplosbare) onderliggende somatische problemen. Wanneer psychotische klachten (wanen en hallucinaties) en verstoord bewustzijn verbeteren, krijgt een patiënt weer grip op de eigen situatie waardoor de kwaliteit van leven toeneemt en de mogelijkheid tot een waardig afscheid kan herstellen.

Er spelen vaak meerdere onderliggende/onderhoudende oorzaken een rol bij het ontstaan en aanhouden van een delirant beeld in de palliatieve fase. Zoveel mogelijk dienen deze onderhoudende oorzaken tegelijkertijd behandeld of gecorrigeerd te worden (zie [module Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier](#)). Dit zal in ongeveer de helft van de gevallen het delier doen herstellen. Niet alle oorzaken zullen echter behandelbaar (kunnen) zijn.

De voorkeur voor symptomatische behandeling gaat uit naar niet-medicamenteuze behandeling (zie module in de richtlijn '[Delier bij volwassenen en ouderen](#)' en [module Preventie](#)). Deze aanbevelingen gelden niet alleen voor patiënten in een intramurale setting maar ook voor patiënten in extramuraal setting. Bij onvoldoende effect kan medicamenteuze behandeling worden ingezet om het lijden voor patiënt en omgeving te verminderen en dragelijk te maken. Tevens om eventuele gevaarlijke situaties (bijvoorbeeld valgevaar door onrust of agressief gedrag voortkomend uit het delier) onder controle te krijgen. Om deze reden is de werkgroep van mening dat medicamenteuze behandeling (ondanks het gebrek aan evidentie) altijd moet worden overwogen. Daar waar geen onderzoek is verricht, reflecteren de aanbevelingen de mening en klinische ervaring van de werkgroep. Over het algemeen wordt de medicamenteuze behandeling met lagere doseringen ingezet dan gebruikelijk is bij psychotische stoornissen.

Bij een medicamenteuze behandeling van symptomen van een delier in de palliatieve fase dienen de effecten (werking versus bijwerking) hiervan goed gemonitord te worden. Wees hierbij alert op eventuele relevante bijwerkingen. In het kader van delierbehandeling is QT-problematiek bijvoorbeeld minder relevant. Daarnaast kunnen er interacties met andere medicaties optreden. Gebruik voor meer informatie bij de behandeling van ouderen bijvoorbeeld de [Ephor website](#) (Expertisecentrum Pharmacotherapie bij OudeRen) of consulteer laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of anders een intramuraal of

regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Haloperidol is geïndiceerd bij psychotische (wanen en hallucinaties) klachten en/of forse onrust. Er is echter één studie van Agrar (2017) die de effectiviteit van haloperidol bij een delier in twijfel trekt, aangezien haloperidol minder effectief leek te zijn dan placebo. De kwaliteit van het bewijs is laag, de doseringen van de haloperidol waren laag, de studie beperkte zich van mild tot matig ernstig delier. Klinische ervaring laat zien dat het wel kan bijdragen. Daarom is toch gekozen om dit middel aan te bevelen als eerste keuze, tenzij er sprake is van ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie. Als alternatief kan gekozen worden voor een atypisch antipsychoticum zoals risperidon (niet bij ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie). Wanneer er al een antipsychoticum gegeven wordt in verband met een psychiatrische stoornis wordt niet gestart met haloperidol, maar de dosis van dat antipsychoticum opgehoogd op geleide van symptomen.

Het gebruik van olanzapine strekt in principe niet tot de aanbeveling. Er is geen evidentie dat dit effectiever is dan haloperidol terwijl olanzapine wel vanwege de metabole werking negatieve effecten kan geven, anticholinerge werking. In de klinische praktijk blijkt bij aanwezigheid van EPS/bijwerkingen bij gebruik van haloperidol, dat olanzapine overwogen kan worden, mits er geen aanwijzingen zijn voor ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body dementie. Indien haloperidol onvoldoende effect heeft en/of er sprake is van heftige angst/agitatie kan ervoor gekozen worden om tijdelijk kortwerkende benzodiazepines toe te voegen. Als dit een goed effect heeft kan overwogen worden om op een langer werkend middel over te gaan zoals lorazepam of oxazepam. Deze middelen hebben als voordeel dat ze minder vaak toegediend hoeven te worden. Bij blijvende klachten kan een deskundige in het eigen netwerk, het intramuraal netwerk (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of het regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)) worden geconsulteerd.

Rivastigmine is met name effectief bij cognitieve achteruitgang en/of een dementieel ziektebeeld, vooral bij Lewy Body Dementie en dementie bij ziekte van Parkinson. Rivastigmine heeft in de praktijk een goed effect op aandachtsstoornissen en perceptieve stoornissen bij patiënten met Lewy Body Dementie, ziekte van Parkinson [McKeith, 2000] en bij een delier. Behandeling van een delier met rivastigmine is nog onvoldoende onderzocht (beschikbare studies zijn case reports, een enkele cohortstudie en een prospectief RCT). Rivastigminebehandelingen vergen variabel noodzakelijke doseringen vanwege de individuele grote verschillen in effecten. Casestudies zijn imponerend door het (vrijwel) complete herstel van (ernstige) delieren van diverse etiologieën [Fischer, 2001; Dautzenberg, 2003; Kalisvaart, 2004]. Opvallend in deze studies was dat lagere rivastigmine doseringen dezelfde effecten hebben als hogere, maar minder vervelende bijwerkingen tot gevolg hadden. Door snel ophogen van de dosis rivastigmine wordt de noodzaak langere tijd te moeten wachten voor het stijgen van de hoeveelheid acetylcholine in de hersenen verontachtzaamd, ook al doordat desensibisering bij hogere doseringen eerder optreedt. Het risico op hogere meer schadelijke doseringen is zeldzaam wanneer de dosering langzaam en gecontroleerd wordt opgehoogd. In twee open cohortstudies in 2004 werd aangetoond dat rivastigminebehandeling preventief effect kan hebben op de frequentie en ernst van delierepisoden. In de prospectieve cohortstudie bij 247 patiënten met vasculaire dementie werd de groep patiënten met een preventieve behandeling rivastigmine vergeleken met de groep patiënten die aspirine kreeg [Moretti, 2004]. In de retrospectieve cohortstudie werd ditzelfde beschermende effect ook gezien als rivastigmine gebruikers met dementie vergeleken werden met niet rivastigmine gebruikers [Dautzenberg, 2004]. Ook in het in 2010 verrichte prospectief dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerde onderzoek van Overschott bleek dat alle patiënten die rivastigmine in een dosering van 1,5mg per dag (na 1 week maximaal te verhogen tot maximaal 2x1,5mg per dag) vroegtijdig gestart kregen ter preventie/behandeling van een delier symptomenvrij waren na deze behandeling. Dit was maar bij 3 van de 7 patiënten die een placebo kregen. Onderzoekers, die geblindeerd waren voor de gegeven behandelingen konden (terecht) vertellen of de patiënt een placebo of rivastigmine hadden gekregen, zo groot was de verlichting van symptomen.

Op grond van het weinig onderzoek adviseert de werkgroep om bij overweging van rivastigmine als delierbehandeling bij patiënten in de palliatieve fase een expert te raadplegen. Goede patiëntselectie en conservatief doseren vraagt immers om extra expertise [Dawson, 2015]. Het is over het algemeen belangrijk om bijwerkingen enkele dagen te detecteren en te monitoren. De behandeling moet worden afgebouwd of gestopt indien er sprake is van remissie.

Subgroepen

Ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom, Lewy Body Dementie

Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom en Lewy Body Dementie is de kans groot dat zij aveerchts reageren of ernstige bijwerkingen ontwikkelen op zowel een klassiek antipsychoticum zoals haloperidol als op een atypisch antipsychoticum, zoals risperidon of olanzapine. Daarom wordt voor deze patiëntengroepen aangeraden om te [behandelen met clozapine](#). De dosering van clozapine moet worden aangepast op basis van leeftijd en co-morbiditeit. Bij de start met clozapine zal tijdens het opbouwen wekelijks leucocytencontrole moeten plaatsvinden (dit kan eventueel via een vingerprik). In de praktijk

blijkt echter dat het niet altijd mogelijk is bloed af te nemen, ook indien de prognose heel slecht is kan in die gevallen hier beargumenteerd van afgeweken worden (zie [Richtlijn voor het gebruik van Clozapine « Clozapinepluswerkgroep](#)). Alleen wanneer er een duidelijke contra-indicatie bestaat voor het toedienen van clozapine oraal, kan quetiapine worden overwogen. Quetiapine dient geleidelijk opgebouwd te worden vanaf 12.5 mg dd tot gewenste effect bereikt wordt (max. 200 mg volgens de richtlijn ziekte van Parkinson). In lagere doseringen is het effect vooral sederend. Rivastigmine kan overwogen worden indien andere behandelingen onvoldoende effectief zijn of wanneer er bijwerkingen optreden. Rivastigmine lijkt in de klinische praktijk goed te werken bij ziekte van Parkinson en mogelijk ook bij Alzheimer dementie als er visuele hallucinaties aanwezig zijn. Verder blijkt vanuit de klinische ervaring dat rivastigmine al binnen een aantal dagen een gunstig effect kan hebben. Positieve studies naar de toepassing van rivastigmine binnen deze setting ontbreken echter. Ook hier geldt dat daar waar geen onderzoek is verricht, de aanbevelingen de mening en klinische ervaring van de werkgroep reflecteren.

Onttrekkingsdelier

Bij plots staken van middelen als benzodiazepines, alcohol of drugs kan er toename ontstaan van onrust en agitatie als gevolg van een onttrekkingsdelier. De werkgroep verwijst voor adequate behandeling naar de apart module ‘onttrekkingsdelier’ in de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen NVKG \(2020\)](#).

Perspectief van patiënten

Het doel van de behandeling is het lijden van de patiënt in de palliatieve fase te beperken. Er is voor de modules over zorg in de palliatieve fase bij aanwezigheid van een delier geen apart onderzoek gedaan naar de voorkeuren van patiënten en naasten. Aangenomen wordt dat het voor alle patiënten van belang is dat het delier behandeld wordt. Rapport van het patiënten panel (niet gepubliceerd) van de Patiëntenfederatie Nederland ‘Ervaringen rondom een delier’ [Patiëntenfederatie Nederland, 2020] wijst uit dat de voorkeur uitgaat naar niet-medicamenteuze interventies. Naasten zijn vaak ambivalent over het starten van medicatie en dienen daarom betrokken te worden in deze beslissing.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

In de geïncludeerde studies werd geen inzicht gegeven in de kosten(effectiviteit) van de behandeling. De inschatting van de werkgroep is dat het werkingsmechanisme van medicamenteuze behandeling verschillend is en dat kosten daarom geen relevante rol spelen in het aanwijzen van een voorkeursbehandeling. Bovendien zijn er geen grote verschillen in de kosten van de genoemde middelen.

Medicamenteus beleid in de stervensfase

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de stervensfase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Overweeg medicamenteuze behandeling van een delier in de stervensfase alleen als er sprake is van discomfort en behandeling van de oorzaak niet mogelijk is of als eerdere niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft.
- Beoordeel nogmaals de huidige medicatie en ondersteunend beleid. Overweeg behandeling met haloperidol (oraal, buccaal, s.c. of i.v.) of ophogen van de dosering indien deze behandeling al is gestart. Tenzij reeds een ander antipsychoticum wordt gegeven, in dat geval kan de dosering van het andere antipsychoticum verhoogd worden.
- Indien orale toediening niet meer mogelijk is (door afwezigheid van slikfunctie) overweeg buccaal, onverdund druppelvorm in de wangzak of anders s.c. of i.m. toediening. De dosering dient gehalveerd te worden.
- In het geval van een onttrekkingsdelier dient een benzodiazepine (lorazepam/oxazepam) als eerste keus gegeven te worden (zie [richtlijn Delier bij volwassenen en ouderen/module onttrekkingsdelier](#)). Let wel: bij somatisch zieke delirante patiënten is er vaak ook sprake van andere somatische oorzaken en is geven van haloperidol eerste keus.
- Bij nicotine onttrekking kan een nicotinepleister geplakt worden.
- Indien (ophoging van de dosis) haloperidol bij adequate dosering onvoldoende effect geeft, overweeg behandeling met lorazepam oraal/s.l./s.c. of midazolam s.c.. Indien er oxazepam gegeven wordt kan dit alleen oraal.
- Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch syndroom of Lewy Body Dementie:
 - Beoordeel nogmaals de medicatie, saneer indien mogelijk de parkinsonmedicatie (met name de dopamine agonisten) wanneer deze nog toegediend wordt.
 - Start of verhoog de clozapine wanneer orale medicatie nog toegediend kan worden. Overleg met een apotheker over de mogelijkheid voor clozapine i.m.
 - Verhoog de dosering quetiapine als deze in de palliatieve fase al gestart was wanneer orale medicatie nog toegediend kan worden.
 - Wanneer rivastigmine pleisters tot de medicatie behoren: stop deze dan niet.
 - Geef lorazepam s.l. of midazolam s.c. of intranasaal wanneer orale medicatie niet meer mogelijk is en tijdelijke sedatie gewenst is.
- Bij een refractair delier kan er overwogen worden om over te gaan tot palliatieve sedatie (zie [richtlijn palliatieve sedatie](#)).
- Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).
- Ook in de stervensfase dient de (anti-psychotische) medicatie bij afnemen van het delier verminderd dan wel (indien mogelijk) gestaakt te worden.
- Raadpleeg [Tabel 7](#) voor een overzicht van geadviseerde doseringen. [Tabel 8](#) voor orale doseringen en [Tabel 9](#) wanneer slikken niet meer lukt.

Referenties

1. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via: <https://farmacotherapeutischkompas.nl>.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De werkgroep is van mening dat medicamenteuze behandeling van een delier in de stervensfase (ondanks het gebrek aan evidentie) moet worden overwogen als er sprake is van ernstig discomfort, wanneer het niet mogelijk is om oorzakelijke factoren te behandelen (hetgeen meestal maar niet altijd het geval is) en/of eerdere niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft gehad. Daar waar geen onderzoek is verricht, reflecteren de aanbevelingen de mening en klinische ervaring van de werkgroep. De werkgroep benadrukt dat behandeling van een delier in de stervensfase maatwerk is en per patiënt verschillend. Indien u niet zeker bent over de juiste behandeling consulteer dan laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of anders het intramuraal (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Orale toediening zal voor sommige patiënten niet (meer) mogelijk zijn. Overweeg eventueel buccale toediening indien dit mogelijk is. Net als bij het delier in eerdere fases van de ziekte is haloperidol het middel van keuze. In de meeste gevallen zal het buccaal, s.c. of i.v. worden toegediend.

Bij patiënten met een delier bij ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom en Lewy Body Dementie is in de palliatieve fase al gekozen voor clozapine of quetiapine. De werkgroep adviseert om bij deze keuze te blijven en de dosering zo nodig op te hogen in de stervensfase ([Zie richtlijn ziekte van Parkinson](#)). Clozapine kan eventueel na overleg met apotheek, indien beschikbaar, i.m. gegeven worden. In de stervensfase raadt de werkgroep bij ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie aan te starten met monotherapie van rivastigmine af vanwege de te lange inwerktijd waar in de stervensfase geen tijd meer voor is. Als additivum kan rivastigmine overwogen worden bij wanen en/of hallucinaties bij ziekte van Parkinson of Lewy Body Dementie indien er nog geen behandeling met rivastigmine is.

Indien er sprake is van een zeer onrustig delier in de stervensfase, waarbij de onrust op korte termijn op geen enkele andere wijze te behandelen is, dan kan intermitterende sedatie met midazolam gegeven worden om een periode van rust te creëren. Met deze periode van rust krijgt het effect van de initiële behandeling meer kans.

Indien bovenstaande aanbevelingen geen verbetering teweegbrengen, is er sprake van een refractair terminaal delier. Dan kan er worden overwogen om over te gaan tot palliatieve sedatie gezien de korte levensverwachting. Zie voor verdere informatie de [richtlijn palliatieve sedatie](#). Dit wordt gezien als het laatste redmiddel.

Bijwerkingen

De hoge doseringen van antipsychotica die nodig kunnen zijn in de stervensfase, verhogen ook de kans op extrapiramidale bijwerkingen. Doseer laag als het kan en hoog als het moet, zo nodig in combinatie met midazolam of een andere benzodiazepine (lorazepam of oxazepam).

Bijwerkingen die kunnen optreden bij benzodiazepines (lorazepam, oxazepam of midazolam) zijn toename van onrust en andere delirante kenmerken. Wanneer deze bijwerkingen optreden wordt er geadviseerd om versneld over te gaan tot palliatieve sedatie.

Begeleiding van de naasten is onderdeel van de zorg bij delier en rond het sterfbed. Optimale behandeling van het delier is van belang voor de kwaliteit van sterven van de patiënt en de rouwverwerking van de naasten nadien.

Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvragen

- Wat zijn gangbare doseringen van medicamenteuze behandelingen bij delier?
- Wat zijn alternatieve toedieningsvormen indien oraal toedienen niet lukt en/of niet gewenst - of mogelijk is?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Zie voor de geadviseerde middelen en doseringen van antipsychotica en benzodiazepines [Tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen](#) en [Tabel 8 Overzicht van behandelopties voor orale toediening](#) (deze tabellen bevatten voor de volledigheid alle beschikbare middelen en toedieningsvormen).
- Houd bij de dosering rekening met verschillen in dosering afhankelijk van de toegangsweg
- Geef de medicatie bij onvermogen tot orale inname langs andere toedieningswegen: sublinguaal, buccaal, s.c. of i.v. (zie [Tabel 8 Overzicht van behandelopties voor orale toediening](#)). Vermijd intramusculaire toediening (pijnlijk), behalve bij zeer onrustige patiënten indien toediening niet op een andere manier mogelijk is.

Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De in onderstaande tabellen geadviseerde doseringen zijn voor het overgrote deel ontleend aan de vorige richtlijn elier in de palliatieve fase (2010), tenzij anders vermeld. De adviezen zijn algemeen in gebruik en gebaseerd op het [Farmacotherapeutisch Kompas](#), de [NHG-standaard delier](#) en jarenlange ervaring met deze medicatie. In de geraadpleegde richtlijnen [Delier bij volwassenen en ouderen](#) NVKG (2020) en NHG-standaard ontbreekt verdere onderbouwing hiervoor. Ook een beperkte literatuursarch naar onderbouwing was zonder resultaat.

Zoals beschreven in module Medicamenteus beleid is bij noodzaak tot medicamenteuze behandeling haloperidol meestal eerste keus. Bij patiënten met ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie is clozapine de eerste keus. In de tabellen worden ook alternatieve keuzes beschreven (zie [module Medicamenteus beleid](#)). Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Met name bij haloperidol valt op dat iedere zorgverlener een eigen voorkeur heeft t.a.v. het tijdstip van toedienen, variërend van 2 dd gelijke dosering gelijkelijk verdeeld over de dag 2 dd eind van de middag en in de avond met ongelijke doseringen, 1 dd, 3 dd en alle variaties daartussen. Hier wordt dan ook geen eenduidig advies over gegeven.

Doseringen

Tabel 7. Overzicht van geadviseerde doseringen

| Middel | Dosering |
|---------------------|---|
| Haloperidol | <p>Startdosering >70 jaar 1-2 dd 0,5-1 mg p.o., bouw geleidelijk op. Idem bij leverinsufficiëntie of ernstige nierinsufficiëntie. Bij <70 jaar hogere doseringen. Start met 1-2 dd 1mg tot max/dag 20 mg p.o. bij jongere patiënt. Daarnaast, afhankelijk van de setting, de eerste dag(en) tevens zo nodig tot 2dd extra 0,5 mg haloperidol bij onrust. Er kan ook gekozen worden voor lorazepam, oxazepam of midazolam als co-medicatie.</p> <p>Bij ernstige motorische onrust: Startdosering: 0,5-2 mg p.o., buccaal, s.c., i.m. (i.m. alleen bij ernstige motorische onrust indien toediening niet op een andere manier mogelijk is) of i.v., elk half uur tot effect optreedt. Effect na circa 20 min te verwachten. Onderhoudsdosering: 1-5 mg/24 uur met een maximum van 20 mg/24 uur (bij orale toediening) of 10 mg/24 uur (bij parenterale toediening), lagere doseringen bij ouderen. In een stabiele situatie volstaat vaak 1 dd voor de nacht. Indien een onrustig delirante patiënt tot rust is gekomen dankzij haloperidol en tevens een benzodiazepine, is het raadzaam om eerst het benzodiazepine en daarna de haloperidol weer af te bouwen. Haloperidol oraal: s.c./i.v./buccaal = 2 : 1. NB bij buccale toediening wordt het middel direct via de mucosa in de circulatie opgenomen.</p> |
| Clozapine | <p>Start met 1 dd 12,5 mg p.o. a.n., in stappen van 12,5 mg verhogen. max/dag 50 mg (in uitzonderlijke gevallen 100) mg, eventueel over 2 giften verdeeld over de dag. Bij kwetsbare ouderen start met 6,25-12,5 mg 1dd p.o. a.n. (zie richtlijn voor het gebruik van clozapine). Eventueel mogelijk maar slecht beschikbaar: i.m. toediening. Oraal: i.m. = 2 : 1 Raadpleeg hiervoor de apotheker. NB (stoppen met) roken interfereert met de clozapinespiegel. Bij stoppen met roken stijgt de clozapine spiegel met gemiddeld 40%-50% (CYP 1A2).</p> |
| Olanzapine | <p>1-2 dd 2,5 mg p.o., of i.m./s.c. Op geleide van effect ophogen, max/dag 20 mg.</p> |
| Quetiapine | <p>1-2 dd 12,5-50 mg op te hogen tot effectieve dosis. Bij gereguleerde afgifte: 50 mg 1dd; op te hogen met 50 mg tot effectieve dosis. Bij ziekte van Parkinson max/dag 200 mg</p> |
| Risperidon | <p>2 dd 0,5-1 mg p.o., maximaal 2 dd 2 mg.</p> |
| Rivastigmine | <p>2 dd 1,5-3 mg p.o. Pleister (voorkeur): starten met laagste dosering, 4,6; evt. 9,5; tot 13,3 mg/24 u</p> |
| | <p>Mogelijke comediatie naast de antipsychotica</p> |

| Middel | Dosering |
|------------------------|---|
| Lorazepam | p.o. of s.l. 1-4 mg elke 4-6 uur Overweeg, als de patiënt ondanks bovenstaande erg onrustig blijft, kortdurend en op geleide van de symptomen over te gaan op lorazepam 0,5-2 mg/2 uur parenteraal. |
| Oxazepam | 1-3 dd 10 mg; op te hogen tot max 3 dd 50 mg, alleen oraal mogelijk |
| Midazolam | Start met 2,5-5,0 mg s.c. of buccaal (injectievloeistof) of oromucosaal (wegwerpspuit, bijbetalen); tot max 6 dd op geleide van effect (oraal: tablet midazolam is onvoldoende werkzaam). In acute situaties (tijdelijke sedatie gewenst): 10 mg s.c.; zo nodig herhalen N.B. bolus niet i.v. in verband met risico op ademdepressie. Consulteer laagdrempelig een expert in eigen netwerk, of anders het regionale team palliatieve zorg voor deskundig advies (consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio). Alternatief: nasaal (neusspray) 10 mg (5 mg in elke neusgat = bdz 2 sprays van 2,5 mg/dosis). Of: nasaal via MAD, in eerste lijn: ambulances, doktersposten. Zie toelichting onder deze tabel : 5 mg in elk neusgat (2 x 1 ml van 5 mg/ml) . Herhaal zo nodig 1 keer, pas op voor ademdepressie. In het geval van palliatieve sedatie: zie richtlijn palliatieve sedatie . |
| Levomepromazine | In het geval van palliatieve sedatie: zie richtlijn palliatieve sedatie . |

Tabel 7 Overzicht van geadviseerde doseringen (pdf).

MAD (Mucosal Atomic Device)

Trek de gewenste hoeveelheid midazolam op in een 1 ml spuitje, bevestig het MAD (luer lock), ontluicht door de vloeistof op te drukken tot deze in het MAD zit. Zet het spuitje met MAD in een hoek van 45 graden in de neus, richt naar boven en buiten (temporaal). De spuit moet krachtig worden ingedrukt om een fijne druppelnevel te verkrijgen. Het optimale aantal milliliters toe te dienen vloeistof nasaal is 0,2-0,3 ml, de maximale toediening per neusgat is 1 ml. Vaak is een maximaal aantal milliliters nodig om de gewenste dosis te geven. Het nasaal toedienen van grotere hoeveelheden is onprettig voor de patiënt; deze hoeveelheid kan over 2 neusgaten worden verdeeld. Toediening kan gepaard gaan met branderigheid. Om aan de gewenste dosering voor volwassenen te komen moet de 5 mg/ml ampul gebruikt worden (zie [NHG richtlijn geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties](#)).

Toedieningsvormen

Tabel 8. Overzicht van behandelopties voor orale toediening

| Middel | Oraal | |
|--------------------|--|--|
| Haloperidol | <ul style="list-style-type: none"> Tablet: (0,25*), 1; 5 en 10 mg Druppelvloeistof 2 mg/ml (flesje van 30 ml). Eén druppel komt overeen met 0,1 mg** | *Grootbereiders als ACE en Fagron maken ook wel 0,25 mg. Maar niet altijd bij apotheken op voorraad of snel te bestellen. ** kan eventueel via de wangzak (buccaal) worden toegediend. Bij buccale toediening niet doorslikken, niet verdunnen ondanks vieze smaak. Hierdoor snelle absorptie via de mucosa in de circulatie en daarmee gelijkwaardig aan parenteraal |

| | | |
|---|---|---|
| Clozapine | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet: 25; 50; 100; 200 mg • Tablet orodispenseerbaar: 12,5; 25; 50; 100; 200 • Drank 25 mg/ml | |
| Olanzapine | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 2,5; 5; 10; 15 en 20 mg. • Tablet orodispergeerbaar: 5; 10; 15 en 20 mg. | <p>Gewone tab mag fijngemaakt worden Poeder voor inj is geschikt voor orale toediening. Evt kan een suspensie besteld worden maar dit kan langer duren</p> |
| Quetiapine | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 25; 100; 150; 200 en 300 mg • Tablet met gereguleerde afgifte: 50; 100; 150; 200; 300 (en 400 mg) (niet oplossen) | <p>Gewone tablet kan in warm water (in een spuit uiteen laten vallen*) opgelost worden. *= methode B, www.oralia.nl of Handboek Enteralia</p> |
| Risperidon | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 0,5; 1; 2; 3, 4 (en 6) mg • Drank 1 mg/ml | |
| Rivastigmine | <ul style="list-style-type: none"> • Capsule 1,5; 3,0; 4,5 en 6,0 mg (NB voorkeur voor pleister) | <p>Mag opengemaakt worden om inhoud te mengen met vloeistof of voedsel</p> |
| Mogelijke comedica tie naast de antipsychotica | | |
| Lorazepam | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 0,5; 1 en 2,5 mg | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 0,5; 1 en 2,5 mg |
| Midazolam | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet: oraal midazolam is onvoldoende effectief | <p>Kan wel buccaal (injectievloeistof) Oromucosaal 5 mg/ml (wegwerpspuit, bijbetalen)</p> |
| Oxazepam | <ul style="list-style-type: none"> • Tablet 10; 50 mg | <p>Tablet mag fijngemaakt worden</p> |

Tabel 8. Overzicht van behandelopties voor orale toediening (pdf).

Als slikken niet meer lukt

In het algemeen: als iemand een neussonde of een PEG heeft en medicatie in vloeibare vorm beschikbaar is (drank of injectievloeistof mits geschikt voor orale toediening) kan op deze manier medicatietoediening worden voortgezet. Vaak is het ook

mogelijk tabletten of capsules op te lossen al of niet na verpulveren, zoals in de tabel hierboven vermeld. Hierdoor verstopt de sonde echter sneller. Zie ook www.oralia.nl (abonnement nodig) of het Handboek Enteralia (deze is officieel vervallen maar nog wel online te raadplegen). Of consulteer bij onvoldoende effect laagdrempelig een expert (op het gebied van palliatieve zorg) in het eigen netwerk, of anders een intramuraal of regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

Bij parenterale toediening heeft de s.c. toediening indien mogelijk, de voorkeur boven i.m., daar s.c. veel minder pijnlijk is. Bij herhaalde toediening voorkomt een verblijfsnaaldje dat de patiënt elke keer opnieuw geprikt dient te worden. Daarnaast is s.c. toediening indien er nog geen i.v. toegang is, vaak te verkiezen omdat dit een minder belastende ingreep is. Zeker als iemand moeilijk te prikken is of in een setting verkeert (thuis, hospice, verpleeghuis, anders) waar zorgverleners wel s.c. maar niet altijd i.v. kunnen prikken.

Tabel 9. Overzicht van alternatieve behandelopties wanneer slikken niet meer lukt

| Middel | Subcutaan/intraveneus/ intramusculair | Opmerking/overig |
|--|---|--|
| Haloperidol | Injectievloeistof 5 mg/ml (ampul 1 ml) (s.c., i.m., i.v.) | Druppelvloeistof 2 mg/ml (flesje van 30 ml). Eén druppel komt overeen met 0,1 mg Kan eventueel via de wangzak (buccaal) worden toegediend. Bij buccale toediening niet (laten) doorslikken, niet verdunnen ondanks vieze smaak. Hierdoor snelle absorptie via de mucosa in de circulatie en daarmee gelijkwaardig aan parenteraal |
| Clozapine | Injectievloeistof voor i.m. gebruik: ampul 25 mg/ml 5 ml | Informeer bij de lokale apotheek voor de mogelijkheden. De beschikbaarheid is wisselend. |
| Olanzapine | Injectievloeistof 10 mg i.m./s.c. | |
| Quetiapine | - | |
| Risperidon | Depot (Consta): 25; 37,5 en 50 mg | Depot alleen geschikt indien al stabiel ingesteld op risperidon en niet in stervensfase. |
| Rivastigmine | - | Pleister transdermaal 4,6; 9,5 en 13,3 mg/24 u |
| Mogelijke comedatie naast de antipsychotica | | |
| Lorazepam | Injectievloeistof 4 mg/ml, ampul 1 ml (s.c.*, i.v., i.m.) | Tablet 0,5; 1 en 2,5 mg kan s.l. *bij s.c. theoretisch kans op irritatie door de hulpstoffen, in de praktijk wordt dit nauwelijks gezien. |

| Middel | Subcutaan/intraveneus/ intramusculair | Opmerking/overig |
|------------------|--|--|
| Midazolam | Injectievloeistof 1; 2 en 5 mg/ml (diverse inhouden ampullen) (s.c., i.v., i.m.) | <ul style="list-style-type: none"> • Neusspray 0,5; 1,25 en 2,5 mg/dosis • Oromucosaal 5 mg/ml (wegwerpspuit van 0,5; 1,0; 1,5 en 2,0 ml, bijbetalen) • Injectievloeistof kan buccaal en nasaal toegediend* • Injectievloeistof kan ook rectaal toegediend in dezelfde dosering als oraal, dit is echter niet praktisch <p>* Bij ambulancediensten en via huisartsen(spoed)posten wordt steeds vaker via een MAD (Mucosal Atomic Device) midazolam nasaal toegediend, max 1 ml/neusgat. Midazolam neusspray is n.l. veel duurder dan midazolam ampullen en kan maar ten behoeve van één patiënt gebruikt worden.</p> <p>Zie toelichting MAD onder tabel 8 Overzicht van behandelopties voor orale toediening</p> |
| Oxazepam | - | |

[Tabel 9. Overzicht van alternatieve behandelopties wanneer slikken niet meer lukt \(pdf\)](#)

Doseringsschema's

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Tabel 7: [Overzicht van geadviseerde doseringen](#)

Tabel 8: [Overzicht van behandelopties voor orale toediening](#)

Tabel 9: [Overzicht van alternatieve behandelopties wanneer slikken niet meer lukt](#)

Organisatie van zorg

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient vormgegeven te worden aan coördinatie en continuïteit van zorg bij patiënten met een delier in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Maak met de patiënt - als deze thuis verblijft - en naasten de afweging of behandeling in thussituatie kan plaatsvinden (zie ook [NHG-standaard delier](#)).
- Beschrijf in het individueel behandelplan en/of zorgplan de werkhypothese t.a.v. het delier (met predisponerende en precipiterende factoren). Includeer hierin de beleids- en evaluatieafspraken met betrekking tot het syndroom delier.
- Zorg dat er op iedere moment in het ziekte-traject duidelijk is wie de regiebehandelaar is. Beschrijf in het behandelplan en/of zorgplan welke zorgverleners betrokken zijn.
- Bespreek met de patiënt en/of de naasten bij welke problemen welke behandelaar en/of zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor de patiënt en/of de naasten.
- Bij een intramurale organisatie is de manager en het management verantwoordelijk voor het faciliteren van het voorkomen, herkennen en behandelen van het delier. Om randvoorwaarden te creëren voor het verlenen van de juiste zorg (zie ook UKON [Leidraad delier in langdurige zorg](#) (2021)).
- Werk zoveel mogelijk met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.
- Overweeg gebruik van het [Zorgpad Stervensfase](#) bij patiënten in de stervensfase (laatste 72 uur):
 - Overweeg intramuraal en in de eerste lijn een multidisciplinaire bespreking te organiseren.
 - Bij patiënten > 65 jaar: ambulante geriatrisch team.
 - In een instelling een multidisciplinair overleg
- Vraag zo nodig advies van een multidisciplinair team:
 - Consulteer laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of regionaal consultatieteam palliatieve zorg (consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio).
 - In een verpleeghuis, maar ook in de extramurale zorg kan een multidisciplinair team worden ingezet, waar ook een GZ-psycholoog en een geestelijk verzorger deel van uitmaken.



Referenties



1. Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, Jobse AP, Kruijt JE, Lampe IH, et al. 2006. Landelijke eerstelijns samenwerkingsafspraken palliatieve zorg. *Huisarts en Wetenschap*; 49: 308-312.
2. IKNL & Erasmus MC 2011. [Zorgpad Stervensfase](#) (ziekenhuisversie) versie 2.0.
3. IKNL/Palliatief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017; 1-70.
4. UKON (2021) Leidraad delier in langdurige zorg. Beschikbaar via https://www.ukonnetwerk.nl/media/1981/div21050-ukon-delier_v9.pdf

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van de zorg en goede overdracht, documentatie en afspraken over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief, 2017; Eizenga, 2006].

Het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017] geeft ten aanzien van coördinatie en continuïteit de volgende standaarden aan:

- Er wordt gebruik gemaakt van een individueel zorgplan, bij voorkeur digitaal, dat voor zowel de hulpverleners als de patiënt toegankelijk en inzichtelijk is. In het individueel zorgplan worden de waarden en de wensen van de patiënt beschreven en beslissingen over in te zetten behandelingen of wijzigingen in de zorg vastgelegd.
- Het Zorgpad Stervensfase is een hulpmiddel om de kwaliteit van zorg in de stervensfase te optimaliseren. Het biedt de zorgverlener o.a. een checklist om het zorgproces te bewaken van een patiënt met een delier in de stervensfase [IKNL & Erasmus MC, 2011].
- Rondom de patiënt en diens naasten wordt een persoonlijk en dynamisch team van zorgverleners gevormd dat op ieder moment beschikbaar is. Beschikbare voorzieningen en expertise worden daadwerkelijk benut en ingeschakeld. Noodzakelijke transfers dienen naadloos te verlopen. Dit team werkt op basis van het individuele zorgplan.
- Bewaak kwaliteit middels regiebehandelaar, zorg voor continuïteit in zorgproces door zoveel mogelijk dezelfde verpleegkundigen. Dit is in principe een BIG-geregistreerde zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van palliatieve zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg
- Een multidisciplinair team kan worden ingezet in de extramurale zorg en in een instelling
- Het betrekken bij en de begeleiding van de mantelzorg is een belangrijk aandachtspunt. Zij hebben een belangrijke rol bij (hetero)anamnese, maar ook bij verdere behandeling (zie [richtlijn Mantelzorg](#) van de V&VN (2021)).

De aard en de complexiteit van palliatieve zorg maakt dat er binnen het multidisciplinaire behandelteam één behandelaar aangewezen dient te worden die de regie voert.

De regiebehandelaar ziet er in ieder geval op toe, dat:

- De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de patiënt wordt bewaakt en dat waar nodig een aanpassing van de behandeling in gang wordt gezet;
- Er een adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen de bij de behandeling van de patiënt betrokken zorgverleners;
- Er een aanspreekpunt is voor de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling. De regiebehandelaar hoeft niet zelf het aanspreekpunt te zijn en alle vragen te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de antwoorden weten te vinden;
- Er zijn financieringsstromen (Geneeskundige zorg voor specifieke patiëntgroepen (GZSP) en behandeling vanuit Wet Langdurige Zorg (WLZ) indicatie), waarmee instellingen worden gestimuleerd om ook extramuraal te gaan werken als multidisciplinair team. Vanuit GZSP en (tijdelijke) behandeling WLZ kunnen ook andere disciplines worden ingezet: Dietist, ergotherapie, fysiotherapie, geestelijk verzorging (GZ) psycholoog, logopedie.

Uitgangspunt is dat elke zorgverlener die bij de behandeling betrokken is een eigen professionele verantwoordelijkheid heeft en houdt jegens die patiënt.

Het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) [IKNL/Palliactief, 2017] benadrukt verder het belang van:

- Goede en continue bereikbaarheid van behandelaars en/of zorgverleners.
- Multidisciplinair overleg en samenwerking
- Het werken met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.

Naar de mening van de werkgroep lijkt het geen twijfel dat de bovengenoemde standaarden en criteria ook gelden voor patiënten met delier in de palliatieve fase.

Coördinatie van zorg kan onder andere vorm krijgen door laagdrempelig multidisciplinair of transmuraal overleg. Bijvoorbeeld door deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen, wijkverpleegkundigen en eventueel een apotheker op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan patiënten in de palliatieve fase vormgegeven kan worden.. Bij cliënten van 65 jaar en ouder kan ook een ambulante geriatrisch team worden ingezet in de thuissituatie. In intramurale instellingen kan worden deelgenomen aan een bespreking van het multidisciplinair team.

Zo nodig kan advies gevraagd worden aan een extra-, trans- of intramuraal team palliatieve zorg

Beslisboom

Vastgesteld: 22-11-2022 Regiehouder: LAN

Kijk ook op [Palliaguide](#) voor de beslisboom Delier in de palliatieve fase.

Palliaguide toont beslisbomen voor diagnostiek en behandeling op basis van patiënt- en ziektegegevens. De beslisbomen, ontwikkeld met zorgprofessionals en op basis van de richtlijn, zijn inzichtelijk, bruikbaar en toegankelijk via een app voor tablet en website ((nog) niet voor smartphone).

FAQ

Bekijk de veelgestelde vragen op [Palliaguide/FAQ](#)



Bijlagen

Vastgesteld: 06-10-2022 Regiehouder: NVKG



Geldigheid



Regiehouder

Deze richtlijn is goedgekeurd op 6 oktober 2022. De Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) is als regiehouder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van (de modules van) deze richtlijn en daarmee de eerstverantwoordelijke om bij te houden of de richtlijn geüpdatet moet worden.

Eigenaarschap

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd.

Juridische betekenis

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden in het dossier van de patiënt. De toepassing van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.

Financiering

De ontwikkeling en herziening van deze richtlijn(modules) werd ondersteund door het IKNL en werd gefinancierd door ZonMw.



Algemene gegevens



Initiatief

Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)
IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

Regiehoudende vereniging

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

Autoriserende verenigingen

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
Beroepsvereniging Verzorgenden Verpleegkundigen (V&VN)

Nederlandse Internisten Vereniging (NVMO/NIV)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
Verenso

Overige betrokken verenigingen

Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)*
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)*
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)*
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC)*
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)*
Patiëntenfederatie Nederland (PFN)*
Alzheimer Nederland*
Samenwerkingsverband Unie KBO en PCOB (KBO/PCOB)*

*Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

Financiering

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMw. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

Procesbegeleiding en verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg. IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

IKNL rekt het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence based richtlijnen voor de palliatieve zorg tot een van haar primaire taken.

IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.



Samenstelling werkgroep



Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage 6 Methode) is vertegenwoordigd door middel van afvaardiging van een beleidsmedewerker van de Patiëntenfederatie Nederland.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een epidemioloog/literatuuronderzoeker betrokken.

Werkgroepleden

drs. M. Baden, voorzitter, klinisch geriater, NVKG
drs. M. Bakker, klinisch geriater, NVKG

drs. E.G. Roelofs, kaderhuisarts palliatieve zorg, consulent, NHG
W. Vonk Noordegraaf, verpleegkundig specialist intensieve zorg, V&VN
drs. M.W.M. van den Brand, internist, NVMO/NIV
dr. I. Koolhoven, ouderenspsychiater, NVvP
drs. W.P.J.M. Denissen, specialist ouderengeneeskunde (Verenso)
A. Mooij, adviseur patiëntbelang, Patiëntenfederatie Nederland

Klankbordleden

dr. S.C.A.M. Bekkers, cardioloog, NVVC
dr. M. van der Jagt, neuroloog-intensivist, NVIC
drs. D. van der Meer, apotheker, NVZA
M. van Oort, patiëntvertegenwoordiger, KBO-PCOB
J. Lambregts-Rusche, patiëntvertegenwoordiger, Alzheimer Nederland
D. Tange, patiëntvertegenwoordiger, NFK
Drs. C.H.M. Pluymakers, anesthesioloog, NVA
dr. H.A. Moser, anesthesioloog -pijnspecialist, NVA
drs. B.C. van der Schans, gezondheidszorgpsycholoog, NIP
drs. S. de Morée, klinisch psycholoog, psychotherapeut, GZ-psycholoog, NIP
T. Tenthof van Noorden, verpleegkundig specialist, V&VN

Ondersteuning

F.M. Godrie, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL
dr. W.A. van Enst, literatuuronderzoeker, IKNL
F.E.A.H. Essers, secretaresse, IKNL
dr. A. de Graeff, adviseur en tekstredacteur



Belangenverklaring



Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en de Federatie van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via richtlijnen@pzn.nl.



Evidence tabellen en Grade profielen



[Zie Evidence tabellen en Grade profielen.](#)



Methode



Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, onderbouwing, conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt.

Knelpuntenanalyse

In de voorbereidende fase van de richtlijn is door de werkgroep een overzicht met knelpunten opgesteld. Deze knelpunten zijn middels een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten te prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen.

De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink: [Gegevens enquête zorgverleners 'Knelpunteninventarisatie richtlijn delier'](#).

Deze resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

Ontwikkeling module(s)

Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij 4 modules is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet wsystematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

De GRADE-methodiek

De uitgangsvraag over het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de palliatieve fase is via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt.

Zoeken en selecteren

Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten.

Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in bijlage 6.

Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in bijlage 6. Redenen voor exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in bijlage 6.

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

- Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).
- Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's).

Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

Kwaliteit van individuele studies

Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde studies) en de AMSTAR Risk of Bias tool (systematische reviews).

Kwaliteit van het bewijs

Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in Tabel 10 starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen.

Op deze manier werd de bewijskracht per uitkomstmaat ge gradeerd.

Tabel 10. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

| Kwaliteit van bewijs | Onderzoeksopzet | Verlagen als | Verhogen als |
|--|---|---|---|
| Hoog (A) Matig (B) Laag (C) Zeer laag (D) | Gerandomiseerde studie Observationele studie | Beperkingen in de onderzoeksopzet -1 ernstig -2 zeer ernstig Inconsistenties -1 ernstig -2 zeer ernstig Indirectheid -1 ernstig -2 zeer ernstig Imprecisie -1 ernstig -2 zeer ernstig Publicatiebias -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk | Sterke associatie + 1 sterk + 2 zeer sterk Dosis-respons relatie + 1 bewijs voor deze relatie Aanwezigheid van plausibele residuele confounding + 1 zou een aangetoond effect verminderen, of + 1 zou een onterecht effect suggereren als de resultaten geen effect laten zien |

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs.
- De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 11 Formulering conclusie op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat).

Tabel 11. Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat

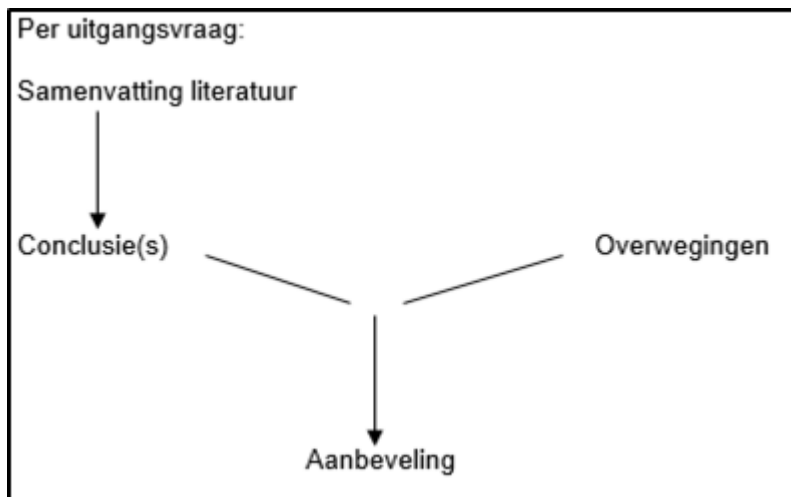
| Kwaliteit van bewijs | Interpretatie | Formulering conclusie |
|----------------------|---|---|
| Hoog | Er is <u>veel vertrouwen</u> dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect. | Er is bewijs van hoge kwaliteit dat... (Referenties) |

| | | |
|-----------|--|---|
| Matig | Er is <u>matig vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt. | Er is bewijs van matige kwaliteit dat... (Referenties) |
| Laag | Er is <u>beperkt vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect. | Er is bewijs van lage kwaliteit dat... (Referenties) |
| Zeer laag | Er is <u>weinig vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect. | Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat... (Referenties) |

Formulering algehele kwaliteit van bewijs: hoog/matig/laag/zeer laag

Formuleren van overwegingen

Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen (Van bewijs naar aanbeveling).



Figuur 4. Van bewijs naar aanbeveling

Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

Kwaliteit van het bewijs

Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

Patiëntenperspectief

Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties

voor patiënten en naasten (bijv. opnameduur, kosten die zij zelf maken)?

Professioneel perspectief

Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de inzichten van de professional. Bijvoorbeeld als het gaat om de kennis en ervaring met de interventie, de te verwachten risico's die de professional loopt en de te verwachten tijdsbesparing/tijdsinvestering

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Beschrijf in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Dank hierbij aan ethische en juridische overwegingen. Beschrijf ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en mankracht, impact op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en kosten.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Beschrijf in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Belicht ook de perspectieven van de patiënt en de professional, als die verschillend zijn.

Rationale voor de aanbeveling

Optioneel eindig je de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of tegen de interventie adviseert.

Formuleren van aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methodiek kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten. Zie voor de formulering van sterke en zwakke aanbevelingen [Tabel 12 Formulering van aanbevelingen](#).

Inbreng patiëntperspectief

De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel patiënt, zorgverleners en naasten. Door middel van onderstaande werkwijze zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de Patiëntenfederatie Nederland als agendalid en patiëntvertegenwoordigers namens Alzheimer Nederland en KBO-PCOB knelpunten aangeleverd.
- Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers hebben input geleverd op de uitgangsvragen voorafgaand aan het literatuuronderzoek.
- Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld in de klankbordgroep ronde om het patiëntperspectief in de formulering van de richtlijntekst te optimaliseren.
- Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers zijn geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.



Afkortingen en begrippen



Consultatieteam palliatieve zorg

Een consultatieteam palliatieve zorg bestaat uit artsen, verpleegkundigen en andere professionals die in palliatieve zorg gespecialiseerd zijn. Ze zijn middels erkende opleidingen in palliatieve zorg gekwalificeerd en hebben specifieke kennis over en vaardigheden in complexe palliatieve zorg. De teamleden zijn werkzaam in een vakgebied waar palliatieve zorg frequent deel uitmaakt van de dagelijkse praktijk, of zelfs de belangrijkste focus is. Er zijn vele tientallen teams, met ieder een eigen

(lokaal/regionaal) werkgebied.

Delier

In deze richtlijn worden de DSM-5-TR criteria voor delier aangehouden: een stoornis in het bewustzijn (verminderd besef van de omgeving) en aandacht (een verminderd vermogen om de aandacht te sturen, te richten, vast te houden en te verplaatsen).

Gezondheidsvaardigheden

Gezondheidsvaardigheden zijn de vaardigheden om informatie over gezondheid te verkrijgen, te begrijpen, te beoordelen en te gebruiken bij het nemen van gezondheid gerelateerde beslissingen.

Meetinstrument

Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek, die zowel de patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de patiënt en/of diens naasten, ter ondersteuning van de besluitvorming rond de inzet van interventies (dan wel het nalaten daarvan) en de monitoring van uitkomsten.

Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel, meetbaar te maken. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Naasten

Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg emotionele betrokkenheid en kennis de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door huwelijk en partnerschap, maar ook vrienden. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten worden beschouwd. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Gelet op het medisch beroepsgeheim zal een zorgverlener wanneer met de naasten wordt gesproken, indien mogelijk, hierover afstemmen met de patiënt.

Nazorg

Nazorg is een onderdeel van rouw- en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in het kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de nabestaanden van de overleden patiënt. Hierbij wordt direct na het overlijden adequaat ingespeeld op wat familie en naasten nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode van rouw en verliesverwerking goed te kunnen doorlopen. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Palliatieve fase

Om pragmatische redenen wordt in de context van deze richtlijn die fase bedoeld waarbij het antwoord op de Surprise Question 'Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende 12 maanden komt te overlijden?' door de zorgverlener met 'nee' wordt beantwoord. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Palliatieve zorg

Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard.

Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Palliatieve sedatie

Palliatieve sedatie is het opzettelijk verlagen van het bewustzijn, met als doel om lijden te verlichten. Het is een medische handeling die op indicatie verricht wordt.

Proactieve zorgplanning (ACP)

Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke besluitvorming als leidraad is

proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van gesprekken over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de toekomst bij past. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Refractair symptoom

Symptoom dat niet reageert op behandeling, of waarbij de conventionele behandeling niet of niet voldoende snel en zonder onaantvaardbare bijwerkingen gepaard gaat.

Refractair delier

Een delier waarbij geen van de conventionele behandelingen (voldoende snel) effectief zijn en/of deze behandelingen gepaard gaan met onaantvaardbare bijwerkingen. Dit kan optreden voor de stervensfase.

Regiebehandelaar

De aard en de complexiteit van palliatieve zorg maakt dat er binnen het multidisciplinaire team één zorgverlener aangewezen dient te worden die de regie voert. De regiebehandelaar is een BIG geregistreerde zorgverlener.

De zorgverlener die de regie voert ziet er in ieder geval op toe, dat:

- De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de patiënt wordt bewaakt en dat waar nodig een aanpassing van de behandeling in gang wordt gezet.
- Er een adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen de bij de behandeling van de patiënt betrokken zorgverleners.
- Er een aanspreekpunt voor de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling. De zorgverlener die de regie voert, hoeft niet zelf het aanspreekpunt te zijn en alle vragen te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de antwoorden weten te vinden.

Uitgangspunt is dat elke zorgverlener die bij de behandeling is betrokken een eigen professionele verantwoordelijkheid heeft en houdt jegens die patiënt.

Rooming-in

Een specifieke vorm van familieparticipatie, waarbij de familie/naasten dicht bij de patiënt aanwezig blijven en soms ook blijven overnachten. Deze aanwezigheid kan van meerwaarde zijn bij het kalmeren van een patiënt met onrustig of verward gedrag.

Stervensfase

De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Surprise question

Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd waarin de situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede afspraken en vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'voorspeller' van het laatste levensjaar, maar om tijdig de behoefte aan palliatieve zorg te herkennen en te zorgen dat zorgverleners gaan anticiperen op de zorg die komen gaat. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

Terminale fase

Betreft de laatste 3 maanden van het leven. Bron: Informatiekaart ministerie van VWS, juni 2020.

Vertegenwoordiger

Een vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop de patiënt wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en behartigt diens belangen zo goed als mogelijk.

De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:
een door de rechter benoemde curator of mentor (een wettelijk vertegenwoordiger):

- Een schriftelijk door de patiënt gemachtigde persoon.
- De echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst, dan wel, indien ook zodanige persoon ontbreekt.
- De ouder, kind, broer of zus, grootouder of kleinkind van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst.

Bron: WGBO artikel 7:465 lid 3 BW

Wilsbekwaamheid

Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig beslissingen te nemen. Een patiënt wordt voor wilsonbekwaam gehouden als hij niet in staat kan worden geacht tot een redelijke waardering van zijn belangen aangaande een bepaalde (behandelings)beslissing. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid onderscheiden, met verschillende criteria. Meest bekend is de cognitieve benadering. Hierin is wilsbekwaamheid afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens bij de patiënt. Een patiënt is volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:

- Kenbaar kunnen maken van een keuze.
- Begrijpen van relevante informatie.
- Beseffen en waarderen van de betekenis van de informatie voor de eigen situatie.
- Logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Zorg in de stervensfase

Zorg in de stervensfase is zorg in de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.