

# **Richtlijn delier Volwassen en ouderen**

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

## **IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)

Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Nederlandse Vereniging voor Intensive care (NVIC)

Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

V & VN Geriatrie

V& VN Consultatieve Psychiatrie

V & VN IC

Verenso: Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde en Sociaal Geriaters

CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG)

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Orde van Medisch Specialisten

## **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

## Colofon

RICHTLIJN DELIER. VOLWASSENEN & OUDEREN  
© 2013 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie  
Secretariaat NVKG  
Postbus 2704  
3500 GS Utrecht  
Telefoon: (030)2823930  
Email adres: [info@nvkg.nl](mailto:info@nvkg.nl)  
[www.nvkg.nl](http://www.nvkg.nl)

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

# Samenvatting

## Samenvatting van de aanbevelingen

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen, aandachtspunten en streefnormen uit de evidence-based klinische richtlijn Delier. Volwassen & ouderen. Het doel van deze richtlijn is het verbeteren van de vroegtijdige herkenning en behandeling van het delier en het verbeteren van de organisatie en zorg voor patiënten met een delier. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijntekst.

## Risicofactoren

Uitgangsvraag: Wat zijn risicofactoren voor een delier?

### Aanbeveling

- documenteer bij iedere opname de volgende factoren in het patiëntendossier: leeftijd, acute opname-indicatie, medicatiegebruik, infectie, fixatie, cognitieve stoornissen of dementie, ernst van de ziekte, visusstoornis.

## Diagnostiek en meetinstrumenten

Uitgangsvraag: Met welke instrumenten kan een delier het beste gediagnosticeerd worden?

### Aanbevelingen

- gebruik de DOSS voor screenen op een delier door verpleegkundigen;
- bevestig als arts de diagnose delier met de geldende DSM criteria mogelijk door gebruik te maken van de CAM;
- vervolg als verpleegkundige het beloop van een delier met de DOSS.

## Niet-medicamenteuze interventies

Uitgangsvraag: Wat zijn de meest geschikte niet-medicamenteuze interventies voor de preventie en behandeling van een delier, bij opgenomen patiënten?

### Aanbevelingen

- documenteer bij iedere opname de volgende factoren in het patiëntendossier: leeftijd, acute opname-indicatie, medicatiegebruik, cognitieve stoornissen of dementie en ernst van de ziekte (zie hiervoor ook hoofdstuk 3);
- zet niet-medicamenteuze interventies in zoals een meervoudig interventieprogramma gericht op: oriëntatie, zintuiglijke beperking, slaap, mobilisatie, hydratatie, voeding, medicatiegebruik. Zie uitgebreid programma bijlage bij hoofdstuk 5;
- ook het staken van uitlokkende medicatie kan een belangrijke interventie zijn;
- observeer risicopatiënten dagelijks op plotselinge veranderingen of schommelingen in het toestandbeeld en gebruikelijke gedrag en pas waar nodig niet-medicamenteuze interventie toe.

De wijzigingen kunnen betrekking hebben op onderstaande gebieden:

- cognitieve functie: bijvoorbeeld verslechterde concentratie, trage reacties of verwardheid;
  - waarneming: bijvoorbeeld visuele of auditieve hallucinaties;
  - fysieke functie: bijvoorbeeld verminderde mobiliteit, minder beweging, rusteloosheid, agitatie, veranderingen in eetlust, slaapstoornissen;
  - sociaal gedrag: bijvoorbeeld slechte compliance, terugtrekgedrag of veranderingen in communicatie, achterdocht, stemming en/of houding.
- onderwijs zorgverleners in het herkennen van risicofactoren en het uitvoeren van meervoudige interventieprogramma's;
  - vermijd fixaties omdat dit wordt gezien als een risicofactor voor een persisterend delier. Verwijder materialen die bijdragen tot het in stand houden van een delier (katheters, drains, infusen). Gebruik alternatieve interventies als 'domotica' en 'rooming-in';
  - stel ook in het verpleeghuis, in overeenstemming met het ziekenhuis, een multidisciplinair team aan met delier experts dat ook ten behoeve van scholing en training van het afdelingsteam ondersteuning kan bieden.

#### Algemene aanbevelingen farmacotherapie

Aangezien de dagelijkse praktijk in het geval van (preventieve) behandeling van delier vaak uitnodigt tot medicamenteus ingrijpen, vindt de werkgroep de onderstaande aanbevelingen van algemeen belang:

- hoewel farmacotherapie een belangrijk onderdeel vormt van de dagelijkse praktijk qua behandeling van een delier, dient de clinicus zich bewust te zijn van de beperkte wetenschappelijke onderbouwing van deze interventie in relatie tot de practice-based ervaringen;
- evidence-based farmacotherapeutische behandelingen zijn toegespitst op specifieke symptomen die omwille van hun intensiteit, frequentie en impact klinisch relevant zijn. Bij de start van een behandeling is het raadzaam een nulmeting te verrichten van de betreffende doelsymptomen. De gunstige effecten van een geneesmiddel moeten ook afgewogen worden tegen potentiële bijwerkingen en risico's.

#### **Preventieve medicamenteuze behandeling**

Uitgangsvraag: Wat is de effectiviteit van profylactische medicamenteuze behandeling op (de symptomen van) een delier?

##### Aanbevelingen

- routinematige preventieve medicamenteuze behandeling wordt afgeraden, maar kan overwogen worden bij patiënten met een hoog risico, zoals zij die eerder een delier doormaakten.

#### **Medicamenteuze behandeling**

Uitgangsvraag: Wat zijn de meest effectieve en veilige medicamenteuze interventies voor het behandelen van patiënten met een delier?

##### Aanbevelingen

- start een medicamenteuze behandeling van een delier alleen indien niet-medicamenteuze behandelingen van delier niet werkzaam zijn en/of in geval van symptomen, zoals agitatie en

psychotische verschijnselen en uitsluitend na diagnostiek en behandeling van de uitlokkende en bijdragende factoren bij het ontstaan en onderhouden van deze symptomen;

- geef haloperidol als het middel van eerste keus voor behandeling van de symptomen van een delier bij somatisch zieke patiënten, behalve bij delirante patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom en bij patiënten met dementie met Lewy-bodies;
- overweeg het verlagen of staken van anti-Parkinson medicatie bij de behandeling van delieren bij parkinsonpatiënten. Bij onvoldoende effect of onmogelijkheid overweeg het starten van clozapine of rivastigmine bij een delier bij deze patiëntengroep;
- overweeg atypische antipsychotica (risperidon en eventueel olanzapine) als eventueel alternatief voor haloperidol in geval van bijwerkingen van haloperidol of een andere contra-indicatie voor behandeling met haloperidol dan parkinsonisme;
- gezien het beperkte bewijs en de bijwerkingen die op een IC ernstig kunnen zijn dient gebruik van de cholinesteraseremmer rivastigmine pas overwogen te worden bij een langer bestaand delier dat niet reageert op twee verschillende soorten antipsychotica waarbij er aandacht moet zijn voor mogelijke bijwerkingen.

### **Patiënt en mantelzorg**

Uitgangsvragen: Hoe ervaart de patiënt een doorgemaakt delier? Wat is de rol van de partner of mantelzorg bij de preventie, diagnostiek en behandeling van delirante patiënten? En welke informatie hebben zij nodig om deze rol te kunnen vervullen?

#### Aanbevelingen

- verstrek, zo mogelijk nog vóór dat een delier is ontstaan, mondeling en schriftelijk informatie over het mogelijk optreden van een delier aan patiënten die een verhoogd risico hebben op een delier en aan hun mantelzorgers. Vermeld in het lokale protocol wie hiervoor verantwoordelijk is;
- geef op een empathische manier herhaald uitleg aan een patiënt en diens mantelzorg, als er een delier is opgetreden, over noodzakelijke diagnostiek en behandelprocedures;
- wijs een behandelcoördinator aan als aanspreekpunt voor de mantelzorg tijdens het delier;
- geef een mantelzorg een rol in de niet-medicamenteuze behandeling van een delier. Hij of zij kan helpen bij bijvoorbeeld desoriëntatie, immobilisatie, aanbieden van voeding, correctie van gezichtsbeperking en gehoorstoornissen;
- plan een evaluatiegesprek voor ontslag met patiënt en diens mantelzorg. Hierin dient het verloop van het delier besproken te worden en wordt stilgestaan bij de beleving van de patiënt en de naasten en het risico op herhaling bij een nieuwe uitlokkende factor.

### **Organisatie van zorg rondom de patiënt met een delier**

Herkenning en diagnostiek

Uitgangsvraag: Hoe kan de herkenning en diagnostiek van het delier optimaal georganiseerd worden?

#### Aanbevelingen

- wees alert op de mogelijkheid van het optreden van een delier; herkenning van het delier is een taak van het gehele behandelteam.
- beoordelen van de potentiële aanwezigheid van een delier is onderdeel van de geboden basiszorg, vergelijkbaar met het meten van bloeddruk, temperatuur en pols. Bij aanwijzingen

voor symptomen van een delier dient een lid van het behandelteam, vaak de verpleegkundige, een delier screeningsinstrument, bijvoorbeeld de DOSS, af te nemen om aard en ernst van de symptomen te kwalificeren en kwantificeren.

- beoordeel iedere patiënt ouder dan 70 op een verhoogd risico op delier door binnen twee uur na opname of tijdens de voorbereiding van een electieve opname aan patiënt en/of mantelzorger te vragen:
  - heeft de patiënt hulp nodig heeft bij zelfzorg;
  - heeft de patiënt eerder een delier doorgemaakt;
  - is de patiënt bekend met een geheugenstoornis zoals dementie.
- de behandelend arts diagnosticeert de aanwezigheid van een delier aan de hand van de diagnostische criteria van DSM IV of de CAM.
- de behandelend arts behandelt een delier conform een lokaal delier protocol. Schakel als behandelend arts, bij gebrek aan ervaring of gevoel van incompetentie een medisch specialist met specifieke expertise op het gebied van het delier in, zoals een geriater, internist ouderengeneeskunde of psychiater.

### *Streefnorm*

- borg in het kwaliteitsbeleid van de instelling waar patiënten met een (verhoogd risico op) delier verblijven structurele aandacht voor het delier door één medewerker hiervoor verantwoordelijk te maken.

### Intramurale preventie en behandeling delier

Uitgangsvraag: Welke randvoorwaarden zijn nodig om de niet-medicamenteuze preventie en (niet-)medicamenteuze behandeling van een delier optimaal te organiseren?

### Aanbeveling

- richt de ziekenhuisomgeving van de oudere patiënt zo in dat deze rekening houdt met de beperkingen die de ouderdom met zich meebrengt, dit mede om een delier te voorkomen.

### *Aandachtspunten*

- behandel een delier op de afdeling waar het delier is ontstaan;
- behandel een delier als onderdeel van basiszorg. Delier zorg dient 24 uur per dag en zeven dagen per week beschikbaar te zijn;
- vraag een medisch specialist en consultatief verpleegkundige met specifieke expertise (in sommige ziekenhuizen delier-team genoemd) in consult of medebehandeling bij complexe delier behandeling. Van complexe delier behandeling is sprake bij het voorkomen van bepaalde co-morbiditeit, het gebruik van comedicaatie, het optreden van probleemgedrag en het uitblijven van respons op de ingestelde therapie, langer dan één week. Afhankelijk van de voorgeschiedenis en actuele situatie kan specifieke expertise ingevuld worden door geriater of psychiater, eventueel aangevuld met een neuroloog;
- stel een lokaal delier protocol op en leg hierin vast: overzicht van preventieve maatregelen ter voorkoming van een delier; een screeningsinstrument voor delier met instructies en uitleg; een diagnostisch instrument voor delier, een overzicht van niet-medicamenteuze secundaire maatregelen om een delier te behandelen; een schema voor de medicamenteuze behandeling van een relatief ongecompliceerde delier; een advies voor welke patiënten consultatie wordt aanbevolen; een schema welk specialisme wanneer benaderd moet worden als specifieke expertise voor de delier zorg nodig is; gegevens hoe een consultatief verpleegkundige in consult gevraagd kan worden; en afspraken over inzet van familie en andere betrokkenen.

Delierzorg buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis

Uitgangsvraag: Welke maatregelen zijn nodig om de niet-medicamenteuze preventie en (niet-) medicamenteuze behandeling van een delier buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis optimaal te organiseren?

#### Aanbevelingen

- start preventieve maatregelen voor een delier al op in het verpleeghuis, vóór dat de patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen;
- neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier en die voor onderzoek verplaatst wordt in het ziekenhuis.
- neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier en die voor onderzoek verplaatst wordt in het ziekenhuis;

#### *Streefnormen*

- neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier en die voor onderzoek verplaatst wordt in het ziekenhuis. Beoordeel het risico op een delier voorafgaand aan onderzoek; laat de patiënt begeleiden door een deskundige; en wees extra alert op deliersymptomen na terugkeer van het onderzoek;
- neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico op een delier loopt en overgeplaatst wordt van de ene afdeling naar een andere afdeling in het ziekenhuis. Dit houdt in: gebruik een screeningsinstrument vóór overplaatsing; laat de patiënt begeleiden door een deskundige tijdens het vervoer; draag zorgvuldig over naar de nieuwe afdeling en wees extra alert op deliersymptomen vlak na overname door de nieuwe afdeling, ondersteund door een checklist waarin ook een screeningsinstrument is opgenomen.

Herstel van delier na ontslag uit het ziekenhuis

Uitgangsvraag: Hoe kan de nabehandeling van een delier na ontslag uit het ziekenhuis (in het verpleeg) (t)huis of psychiatrisch ziekenhuis optimaal georganiseerd worden?

#### Aanbevelingen

- geef het doormaken van een delier een standaardplaats in de medische en verpleegkundige overdracht en EPD, analoog aan eerdere transfusie reacties of antibiotica overgevoeligheid;
- beoordeel een patiënt die een delier in een ziekenhuis heeft meegemaakt ten tijde van ontslag op de aanwezigheid van delier symptomen, de mate van cognitief en ADL functioneren;
- stel bij ontslag uit ziekenhuis een zorgplan op in samenspraak met patiënt en mantelzorger, de behandelaar, (eventueel de delierbehandelaar), professionals van de afdeling waar de patiënt tijdens de ziekenhuisopname verbleef, de medische vervolghandelaar en (bij ontslag naar huis) eventueel met thuiszorgorganisaties. Een kopie van dit zorgplan is in bezit van alle betrokken hulpverleners en wordt aan de patiënt en mantelzorger meegegeven.

#### *Aandachtspunt*

- voorzie in nazorg na een delier door het besteden van aandacht aan een veilige zorgomgeving, eventueel antipsychotica afbouw en informatieoverdracht aan huisarts of specialist ouderengeneeskunde over de prognose van het delier qua herstel en recidief op korte termijn.

### *Streefnorm*

- voorzie in nazorg na een delier. Besteed aandacht aan functioneel en cognitief herstel op lange termijn en overweeg cognitieve screening drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis.



## Samenstelling van de werkgroep

- dhr. dr. P.L.J. Dautzenberg, voorzitter, klinisch geriater, NVKG
- dhr. dr. K. Bosscha, chirurg, NVvH
- dhr. dr. A.D.F. Dhondt, psychiater, NVvP
- dhr. prof. dr. W.A. van Gool, neuroloog, NVN
- mw. drs. E.J. van der Hart, IC verpleegkundige, V&VN IC
- mw. drs. N.C. Heerema, specialist ouderengeneeskunde, Verenso
- mw. dr. H.J. Luijendijk, sociaal geriater, Verenso
- dhr. dr. A.F.G. Leentjens, psychiater, NVvP
- mw. dr. B.C. van Munster, internist ouderengeneeskunde, NVKG
- mw. M.A.G.B. van Piere Ma, verpleegkundig specialist GGZ, V&VN Consultatieve Psychiatrie,
- mw. prof. dr. S.E.J.A. de Rooij, internist-ouderengeneeskunde en klinisch geriater, NIV
- dhr. dr. A.J.C. Slooter, intensivist, NVIC
- dhr. dr. A.M.J.S. Vervest, orthopeed, NOV, tot september 2011
- dhr. drs. A.J.H. Vochteloo, orthopeed, NOV
- mw. drs. A. van der Vlist, beleidsmedewerker, CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG), tot september 2012
- mw. S. Willems-de Wit Ma, verpleegkundig specialist intensieve zorg bij somatische aandoeningen, V&VN Geriatrie verpleegkunde

Met ondersteuning van:

- Dr. M.L. Molag, adviseur, Orde van Medisch Specialisten
- Ir. T.A. van Barneveld, senior adviseur, Orde van Medisch Specialisten

Met dank aan:

- Dhr. dr. prof. R. Koopmans, adviseur met betrekking tot het onderdeel delier in het verpleeghuis, UMCN

## Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1	Algemene inleiding.....	11
Hoofdstuk 2	Epidemiologie .....	18
Hoofdstuk 3	Risicofactoren .....	25
Hoofdstuk 4	Diagnostiek en meetinstrumenten.....	32
Hoofdstuk 5	Niet-medicamenteuze interventies, preventie en behandeling.....	41
	Bijlage bij hoofdstuk 5 Meervoudig interventie programma .....	50
Hoofdstuk 6	Preventieve medicamenteuze behandeling.....	53
Hoofdstuk 7	Medicamenteuze behandeling.....	59
Hoofdstuk 8	Patiënt en mantelzorger .....	68
Hoofdstuk 9	Organisatie van zorg rondom de (potentieel) delirante patiënt .....	74
	9.1 Herkenning en diagnostiek.....	77
	9.2 Intramurale preventie en behandeling .....	80
	9.3 Delierzorg buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis .....	85
	9.4 Herstel van delier na ontslag uit het ziekenhuis .....	89
	Bijlage bij hoofdstuk 9 Checklist bij overplaatsing in het kader van delierpreventie.....	93
Bijlage 1	Gezondheids-economische aspecten .....	94
Bijlage 2	Lacunes in kennis .....	97
Bijlage 3	Begrippenlijst richtlijn delier.....	100
Bijlage 4	Zoekverantwoording .....	101
Bijlage 5	Indicatoren .....	105
	B5.1 Delier zorg in ziekenhuis .....	105
	B5.2 Vermelding doorgemaakt delier aan huisarts en/of in ontslagbrief .....	106
	B5.3 Vastlegging van doorgemaakt delier in het dossier .....	108
	B5.4 Indicatoren IGZ Delier .....	108
Bijlage 6	Evidencetabellen per uitgangsvraag.....	113

# Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

## 1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

In 2004 is de multidisciplinaire richtlijn delirium (delier) van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) verschenen. Sindsdien zijn nieuwe inzichten verkregen op het gebied van screening en diagnostiek en bestaan er nieuwe wensen op het gebied van organisatie van zorg in de tweede en derde lijn rond het delier. Vanuit toezichthoudende instanties, waaronder de Inspectie voor de Gezondheidszorg en het Ministerie van Volksgezondheid, is belangstelling gekomen voor het delier. Vanuit het inzicht dat ten gevolge van een ziekenhuisverblijf vooral kwetsbare ouderen complicaties kunnen krijgen, dienen volgens deze instanties zoveel mogelijk preventieve - en behandelmaatregelen voor delier ondernomen worden. Ook in het verpleeghuis ontstaan veel delieren. Voor een snelle en vroegtijdige herkenning van (niet alleen oudere) patiënten die (gevoelig zijn om) een delier (te) ontwikkelen, is gebruik van screeningsinstrumenten essentieel. Overeenstemming over het gebruik van screeningsinstrumenten en het beoordelen van het resultaat van deze screening in de dagelijkse praktijk is belangrijk om optimale zorg te bieden aan de groep die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier. Bij de vorige richtlijn uit 2004 was slechts een beperkt aantal medische specialismen betrokken maar geen patiënten en hun mantelzorgers. Voor de snijdende specialismen, specialist ouderengeneeskunde, patiënten en hun mantelzorgers is een rol weggelegd bij deze herziening en implementatie van de bestaande richtlijn delier.

## 1.2 Werkwijze

Allereerst zijn de uitgangsvragen, die de basis moeten vormen voor de nieuwe richtlijn delier, vastgesteld. Naast aandacht voor het delier in het ziekenhuis is in ieder hoofdstuk aandacht voor het delier in het verpleeghuis. Specifieke settings in de langdurige zorg, zoals zorg voor mensen met verstandelijke beperkingen, kleinschalige woonvoorzieningen en chronisch psychiatrische zorg, zijn niet expliciet onderzocht. Hierbij is uitgegaan van de vorige richtlijn delier van de NVvP uit 2004. Tijdens de voorbereiding van deze richtlijn is in 2010 de richtlijn Delier van NICE verschenen. Deze nieuwe richtlijn is gebruikt om antwoorden te vinden op de gestelde uitgangsvragen. Aanvullend is een literatuuronderzoek verricht naar literatuur verschenen sinds het uitbrengen van de NICE richtlijn, zie voor meer details hierover paragraaf 1.9.2. en bijlage 4. Daar waar in de deze richtlijn sprake is van diagnostiek van delier werd steeds uitgegaan van de diagnostische criteria zoals vastgelegd in de vierde editie van de Diagnostic and Statistical Manual (DSM IV) van de American Psychiatric Association (APA) of van de CAM die een delier diagnosticeert op basis van de DSM criteria.

Op basis van deze werkwijze start ieder hoofdstuk met een korte samenvatting van de oude richtlijn, aangevuld met de NICE richtlijn en ten slotte met het aanvullend literatuuronderzoek verschenen sinds uitbrengen van de NICE richtlijn.

Nadat uit bovengenoemde werkwijze duidelijk is geworden wat de nieuwe inzichten zijn op het gebied van diagnostiek en behandeling werd vervolgens gekeken hoe volgens deze inzichten gewerkt kan worden. Dit is beschreven in het hoofdstuk 'organisatie van de zorg voor een delier'. Daar waar mogelijk zijn de gegeven adviezen in overeenstemming met en aansluitend op bestaande richtlijnen en rapporten, zoals de NHG richtlijn Delier (2004); de IC richtlijn Delier (2010) en het KNMG rapport Sterke Zorg voor kwetsbare ouderen (2010). Door de specifieke Nederlandse situatie en gebrek aan onderzoek naar de optimale organisatie van zorg, is het

hoofdstuk organisatie van zorg vooral practice based. De wetenschappelijke onderbouwing voor de optimale organisatie van zorg ontbreekt op veel gebieden nog; daarvoor zijn pilots en nader onderzoek nodig.

### **1.3 Definitie en doelstelling van de richtlijn**

Een richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. In conclusies wordt aangegeven wat de wetenschappelijke stand van zaken is. Aanbevelingen zijn gericht op het expliciteren van optimaal medisch en verpleegkundig handelen en zijn gebaseerd op resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overwegingen van de werkgroep.

Aan richtlijnen worden steeds meer eisen gesteld; ze moeten wetenschappelijk onderbouwd, transparant en bruikbaar zijn in de praktijk. Tevens is er bij voorkeur inbreng van patiënten (patiëntenperspectief). Daarnaast is het belangrijk dat de beroepsgroepen die in de praktijk met de richtlijn werken betrokken zijn bij de ontwikkeling en de richtlijn ook breed dragen (autoriseren).

#### **Doel**

Het doel van deze richtlijn is het verbeteren van de herkenning, preventie en de behandeling van het delier en het verbeteren van de organisatie en zorg voor patiënten met een delier. Het implementeren van deze nieuwe richtlijn moet er voor zorgen dat de incidentie en prevalentie van een delier afnemen en de ernst van een optredend delier minder is. Het is in het belang van de individuele patiënt dat mede hierdoor een betere kwaliteit van leven en een beter welbevinden van patiënt en mantelzorger ontstaan, zowel in het ziekenhuis en verpleeghuis als tijdens het nazorgtraject. Daarnaast beoogt de richtlijn een kortere ligduur voor de patiënt en een toegenomen behoud van functionaliteit waardoor ook de frequentie van een noodzakelijk verblijf in een verpleeghuis na ziekenhuisbehandeling af zal nemen.

### **1.4 Richtlijngebruikers**

Deze richtlijn richt zich op alle beroepsgroepen die betrokken zijn bij de behandeling van delier, in het bijzonder geriateren, psychiaters, internisten, orthopeden, chirurgen, neurologen, specialisten ouderengeneeskunde, verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten.

### **1.5 Afbakening patiëntenpopulatie**

In principe geldt deze richtlijn voor volwassen en oudere patiënten opgenomen in het ziekenhuis of verpleeghuis die kans maken om een delier te krijgen of die een delier hebben ontwikkeld. Aangezien het begrip verpleeghuis internationaal niet geheel vertaald kan worden in bijvoorbeeld 'nursing home', is in het literatuur onderzoek geregeld gezocht naar 'langdurige zorg'. De nieuwe richtlijn delier is echter niet bedoeld voor bewoners van bijvoorbeeld het verzorgingshuis. Kinderen, patiënten opgenomen op de IC en thuis verblijvende patiënten vallen buiten het bestek van deze richtlijn, deze patiëntengroepen hebben een eigen richtlijn delier. Voor het voorkomen van alcoholonttrekkingsdelieren wordt verwezen naar de richtlijn Delier 2004 van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. In de praktijk zijn het met name oudere patiënten die getroffen worden door een delier. Het meeste onderzoek is dan ook bij deze oudere doelgroep gedaan. De aanbevelingen, aandachtspunten en streefnormen zijn naar de mening van de werkgroep grotendeels leeftijdsonafhankelijk.

## **1.6 Samenstelling werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2010 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante beroepsgroepen en specialismen die met de diagnose en behandeling van delier te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De medische werkgroepleden waren door hun wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

## **1.7 Werkwijze werkgroep**

De werkgroep werkte gedurende drie jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. Hoewel de afzonderlijke tekstgedeelten door individuele werkgroepleden of subwerkgroepleden zijn voorbereid, is dit document nadrukkelijk geschreven uit naam van de hele werkgroep. Op basis van de eerder verschenen richtlijnen en een systematisch literatuuronderzoek naar recente literatuur werd bruikbare informatie voor de diagnostisering, de behandeling en de organisatie van zorg rond delier verzameld. Werkgroepleden beoordeelden deze informatie op kwaliteit en inhoud. Vervolgens schreef een deel van de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de richtlijn; deze werd in de hele werkgroep bediscussieerd, veranderd en vastgelegd. De uiteindelijke teksten vormen samen de hier voorliggende richtlijn.

## **1.8 Patiëntenperspectief**

Voor de ontwikkeling van een kwalitatief goede richtlijn is de directe inbreng van patiënten nodig. Een behandeling moet immers voldoen aan de huidige wensen en eisen van patiënten en zorgverleners. Patiënten kunnen zorgverleners, die een optimale richtlijn ontwikkelen, helpen om te begrijpen hoe het is om met een ziekte of aandoening te leven of om er mee geconfronteerd te worden. Op deze manier kan bij het ontwikkelen van een richtlijn beter rekening gehouden worden met de betekenis van verschillende vormen van diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten. Het in kaart brengen van de behoeften, wensen en ervaringen van patiënten die een delier hebben doorgemaakt, biedt tevens de gelegenheid om de knelpunten in kaart te brengen. Bij deze richtlijn werd gebruik gemaakt van 'kwaliteitscriteria voor de oudere patiënt met delier vanuit patiëntenperspectief' opgesteld door de CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG). Zij voerden in 2008 een knelpuntenanalyse uit door middel van groepsinterviews met patiënten en mantelzorgers (focusgroep). Deze kwaliteitscriteria werden besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten met bijbehorende kwaliteitscriteria zijn geadresseerd in deze conceptrichtlijn.

## **1.9 Methode richtlijnontwikkeling**

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) ([www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

### *1.9.1 Adaptatie & Herziening*

De richtlijn Delier (2004) werd herschreven met behulp van de NICE richtlijn Delier uit 2010, waar nodig aangevuld met recente literatuur. De belangrijkste toevoeging van de NICE richtlijn ten opzichte van de richtlijn delier uit 2004 is dat de NICE richtlijn meer aandacht besteedt aan: de alertheid bij alle hulpverleners over het mogelijk op kunnen treden van een delier; meetinstrumenten; de niet-medicamenteuze behandeling van delier'; het beschrijven van informatie die voor patiënten en mantelzorgers van belang is en aan preventie. Daarnaast wordt in de nieuwe richtlijn ook expliciet aandacht besteed aan de organisatie van de zorg van het delier en is bijlage 1 toegevoegd over de aspecten in de gezondheidseconomie.

### *1.9.2 Strategie voor zoeken naar en selectie van literatuur*

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande recente richtlijnen via Artsennet en Guidelines International Network en naar systematische reviews in Medline (OVID). Vervolgens werden de zoekstrategieën, zoals die gebruikt zijn bij het opstellen van de richtlijn Delier van NICE (2010), geactualiseerd voor de periode 2009 tot mei 2011 met daar waar mogelijk speciale aandacht voor Nederlandse publicaties, verschenen in de periode 2000 tot mei 2011. Hierbij werd gezocht in de volgende elektronische databases: Medline (OVID bijlage 4, tabel B4.4). In juni 2012 werd gekeken of nog relevante aanvullende literatuur was verschenen. Daarnaast werd in de Medline database (OVID) aanvullend gezocht naar literatuur over de langdurige zorg (bijlage 4 tabel 3) voor de periode 2001 tot 2011 en naar het patiëntenperspectief (bijlage 4 tabel 4) voor de periode 1946 tot 2010 (bijlage 4, tabel 5). De searches werden verder beperkt naar de talen: Engels, Nederlands, Duits en Frans.

## **1.10 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs**

### A) Voor interventievragen

De kracht van het wetenschappelijk bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>) (Atkins et al., 2004).

### B) Voor vragen over waarde diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

Bij dit type vraagstelling kan GRADE (nog) niet gebruikt worden. De bewijskracht van de conclusie is bepaald volgens de EBRO-methode (Van Everdingen et al., 2004). Echter, de werkgroep heeft omwille van eenduidige terminologie besloten om ook bij de EBRO-methode de terminologie van GRADE te hanteren.

## **1.11 Formuleren van de conclusies**

Bij interventievragen verwijst de conclusie niet naar een of meer artikelen; de conclusie wordt getrokken op basis van alle studies samen. Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

**Tabel 1.1 GRADE bewijsniveaus van interventiestudies**

Kwaliteit	Studiedesign	Kwaliteit verlagen	Kwaliteit verhogen
<b>Hoog</b>	RCT		
<b>Gemiddeld</b>			
<b>Laag</b>	Observationele vergelijkende studie (vb. patiëntcontrole onderzoek, cohortonderzoek)	<b>1. Studiebependingen</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig  <b>2. Inconsistentie</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<b>1. Groot effect</b> +1 groot +2 zeer groot  <b>2. Dosis-respons relatie</b> +1 bewijs voor relatie
<b>Zeer laag</b>	Niet-systematische klinische observaties (vb. case series of case reports)	<b>3. Indirectheid</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig  <b>4. Impressie</b> -1 ernstig -2 zeer ernstig  <b>5. Publicatiebias</b> -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk	<b>3. Plausibele confounding</b> +1 zou het effect onderschatten +1 zou het effect overschatten als er geen effect was aangetoond

RCT's beginnen 'high'; observationele studies beginnen 'low'.

Bij RCT's: bijvoorbeeld totaal 1 punt downgraden: dan van high naar moderate; bij RCT's: bijvoorbeeld totaal 2 punten downgraden: dan van high naar low; bij RCT's: in totaal  $\geq 3$  punten downgraden: dan van high naar very low.

Bij observationele studies: bijvoorbeeld 1 punt upgraden: dan van low naar moderate.

Voor vragen over waarde diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose, is het wetenschappelijke bewijs samengevat in een of meer conclusie(s), waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.

**Tabel 1.2 EBRO bewijsniveaus van diagnostische accuratessesstudies en studies naar schade, etiologie of prognose**

Bewijs niveau	Diagnostisch accuratesses onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
<b>A1</b>	Meta-analyse van min. 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2- niveau.	
<b>A2</b>	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek.
<b>D</b>	Niet-vergelijkend onderzoek.	

**Tabel 1.3 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van de aan de conclusie ten grondslag liggende literatuur voor diagnostisch accuratesse onderzoek of prognose, etiologie of bijwerkingen.**

Niveau	Conclusie gebaseerd op
<b>High (1)</b>	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 en er geen twijfel bestaat dat het resultaat wijzigt als er meer onderzoek wordt gedaan.
<b>Moderate (2)</b>	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
<b>Low (3)</b>	1 onderzoek van niveau B of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau C
<b>Very low (4)</b>	1 onderzoek van niveau C of D

### 1.12 Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs nog andere aspecten van belang, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische facetten. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'overwegingen'.

### 1.13 Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. Niet alle aanbevelingen zullen makkelijk geïmplementeerd worden. Daarom hanteert de werkgroep naast conclusies en aanbevelingen in hoofdstuk 9 het begrip streefnormen. Streefnormen impliceren het streven naar een hoger en beter zorgniveau. Streefnormen zijn gebaseerd op wat er met de beschikbare kennis, maar ook beschikbare menskracht en middelen haalbaar is gebleken. Ze zijn richtinggevend voor het niveau van zorg dat door de professionals is gedefinieerd. De werkgroep ziet een aantal van deze normen als wenselijk maar in het huidige tijdsgewricht niet altijd snel realiseerbaar.

### 1.14 Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de richtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten. In bijlage 5 zijn drie indicatoren opgenomen. Bij de ontwikkeling van deze indicatoren werd aansluiting gezocht bij de prestatie indicatoren van IGZ.

### 1.15 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is. Een overzicht van lacunes in kennis staan in bijlage 2.



### **1.16 Commentaar- en autorisatiefase**

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

### **1.17 Implementatie**

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Daarnaast worden de organisatorische consequenties beschreven in hoofdstuk 9 'Organisatie van zorg rondom een delier'.

De richtlijn is digitaal verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Daarnaast wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie ([www.nvkg.nl](http://www.nvkg.nl)) en via de website van de Kwaliteitskoepel: [www.kwaliteitskoepel.nl](http://www.kwaliteitskoepel.nl).

### **1.18 Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken, is het verstandig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd en waar relevant in overleg met de patiënt te doen.

### **1.19 Herziening**

Uiterlijk in 2018 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Geriatrie in samenspraak met de andere betrokken verenigingen, zie Samenstelling Werkgroep, of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Geriatrie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

### **Literatuurlijst**

- CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG) (2008). *Geriatrische zorg vanuit patiëntenperspectief*, Kwaliteitscriteria voor de oudere patiënt met delier vanuit patiëntenperspectief.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) *DELIER: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre.
- NVvP in samenwerking met de NVKG (2004). *Richtlijn delier*.

## Hoofdstuk 2 Epidemiologie

### Uitgangsvraag:

Wat is de incidentie en prevalentie van een delier in het algemeen ziekenhuis, de algemene populatie, de huisartsenpraktijk en de langdurige zorg?

### Inleiding

Het delier is een frequent voorkomend syndroom. De frequentie van voorkomen hangt af van de gebruikte diagnostische criteria en de specifieke kenmerken van de bestudeerde populatie, waaronder de afdeling waar het onderzoek plaatsvond, de leeftijd en de cognitieve vermogens van de onderzoekspopulatie. In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van onderzoeken naar het voorkomen van delier in het algemeen ziekenhuis en de langdurige zorg. Ondanks dat deze richtlijn niet geldt voor patiënten in de huisartsenpraktijk, zijn in dit hoofdstuk wel de data opgenomen van patiënten uit de algemene populatie en de huisartsenpraktijk. Deze data geven inzicht of een delier bijvoorbeeld endemisch voorkomt of een uiting is van ziekte, waarvoor geregeld een ziekenhuisopname noodzakelijk is.

### Diagnostische criteria

De diagnose delier wordt gebruikelijk gesteld op basis van de diagnostische criteria zoals vastgelegd in de vierde editie van de Diagnostic and Statistical Manual (DSM IV), zie tabel 2.1, van de American Psychiatric Association (APA, 1994) of in de tiende editie van de International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) van de World Health Organisation (WHO, 1992). De gebruikte criteria hebben daarbij invloed op de gerapporteerde incidenties en prevalenties. De ICD-10 heeft meer en striktere inclusiecriteria voor de diagnose delier dan de DSM IV, waardoor de frequentie bij het gebruik van de ICD-10 minder is. In het enige onderzoek waarin deze beide criteria vergeleken worden in een gemengde, oudere populatie opgenomen op een afdeling geriatrie van een ziekenhuis of in een verpleeghuis bleek 24,9% van de patiënten te voldoen aan de DSM IV criteria voor delier en slechts 10,1% aan de ICD-10 criteria (Laurila et al., 2004). Ook het gebruik van opeenvolgende versies van de DSM criteria geven verschillende frequenties van delier. In een populatie van demente ouderen in een verpleeghuissetting voldeed 27% van de patiënten aan de DSM III criteria voor delier, 46% aan de DSM IIIR criteria en 29% aan de DSM IV criteria (Voyer et al., 2009).

Tabel 2.1 DSM IV delier criteria

<b>A</b>	Bewustzijnsstoornis (dat wil zeggen, een verminderde helderheid van het besef van de omgeving) met een afgenomen vermogen om de aandacht te concentreren, vast te houden of te verplaatsen.
<b>B</b>	Een verandering in het cognitief functioneren (zoals een geheugenstoornis, desoriëntatie of taalstoornis) of het optreden van een waarnemingsstoornis, die niet beter verklaard kan worden door een reeds aanwezige, vastgestelde of zich ontwikkelende dementie.
<b>C</b>	De stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal uren tot dagen) en neigt tot een wisselend beloop over de dag.
<b>D</b>	Er zijn aanwijzingen uit de anamnese, het lichamelijk onderzoek of laboratoriumonderzoek dat de stoornis het gevolg is van een medische aandoening, medicatiegebruik, -intoxicatie of -onttrekking of multiële etiologieën.

### **Prevalentie, incidentie, frequentie**

Prevalentie is gedefinieerd als het aantal patiënten per 100 waarbij een delier aanwezig is in een bepaalde onderzoeksperiode, bijvoorbeeld tijdens de eerste dag van opname in het ziekenhuis of in de preoperatieve periode (chirurgische afdelingen). Incidentie is gedefinieerd als het aantal patiënten per 100 per tijdsperiode met een nieuw gediagnosticeerd delier nadat bijvoorbeeld de eerste 24 uur van ziekenhuis- of verpleeghuisopname verstreken zijn of postoperatief (chirurgische afdelingen). Bij veel onderzoeken is sprake van overlappende of afwijkende definities van prevalentie en incidentie. In dergelijke gevallen wordt, in navolging van de terminologie van de NICE richtlijn, gesproken van 'occurrence rate', hier vertaald als 'frequentie' (National Clinical Guideline Centre, 2010).

### **Samenvatting van de literatuur**

Setting: algemeen ziekenhuis, de algemene populatie, de huisartsenpraktijk en de langdurige zorg.

#### *NVvP 2004*

In de NVvP richtlijn 2004 is het voorkomen van delier op verschillende afdelingen niet als vraagstelling geformuleerd; hierdoor worden geen getallen genoemd.

#### *NICE 2010*

In de NICE richtlijn (National Clinical Guideline Centre, 2010) zijn prospectieve cohortonderzoeken en cross-sectionele onderzoeken geïnccludeerd voor klinische afdelingen. Retrospectieve onderzoeken werden niet geïnccludeerd. Epidemiologische gegevens die afgeleid konden worden uit de controle-arm van gerandomiseerde clinical trials (RCT's) en case-controlstudies werden alleen geïnccludeerd als de patiënten als representatief beschouwd werden voor de betreffende populatie. Bovendien werden in deze meta-analyse alleen onderzoeken geïnccludeerd die gebruik maakten van de DSM IV criteria. NICE besteedt geen aandacht aan een delier in de algemene bevolking of de huisartsenpraktijk en vermeldt geen specifieke getallen voor de langdurige zorg.

#### *Afdeling ziekenhuis*

Tabel 2.2 geeft de prevalentie, incidentie en frequentie van een delier voor de meest voorkomende klinische afdelingen (de lege cellen in de tabel betekenen dat voor de desbetreffende afdeling geen informatie voorhanden is).

In de NICE richtlijn wordt de geriatrie gerekend tot de algemene interne geneeskunde. Aparte gegevens voor de geriatrie zijn daarom niet in NICE vermeld. In de NICE richtlijn zijn drie Nederlandse onderzoeken opgenomen (Van der Mast et al., 1999; Koster et al., 2008; Koebrugge et al., 2009). In het eerste onderzoek wordt het bestaan van een pre-operatief delier niet uitgesloten, zodat de genoemde percentages geen echte incidentie betreffen; bij de laatste twee onderzoeken is dit wel het geval. Twee van deze onderzoeken betreffen onderzoeken bij patiënten die een electieve hartoperatie ondergaan (Van der Mast; Koster). In het onderzoek van Van der Mast worden leeftijdsgerelateerde 'occurrence rates' genoemd van 20% in de populatie van 60 jaar en ouder en van 35% in de populatie van 75 jaar en ouder. Het onderzoek van Koster rapporteert een occurrence rates van 21%. Het derde onderzoek betreft patiënten die een abdominale operatie ondergingen (Koebrugge). Hier wordt een occurrence rate van 24% beschreven.

**Tabel 2.2 Prevalentie, incidentie en frequentie van delier op verschillende afdelingen in het ziekenhuis.**

Afdeling ziekenhuis	aantal studies	mediane leeftijd in jaren	prevalentie in % median (range)	incidentie in % median (range)	Frequentie in % median range)
interne geneeskunde	16	79,5	21 (18 - 33)	15 (13 -18)	22 (5,7 - 42)
CVA unit	2	69,3	12		24
algemene chirurgie	5	68			11 (9 - 24)
orthopedie*	10	79,8			35 (29 - 68,1)
Hartchirurgie	5	68,8			21 (13,5 - 33,6)
internistische ICU	7	56	37	25	80 (48 - 83,3)
chirurgische ICU	4	64			44 (29,8 - 70)
spoedeisende hulp	4	79,9	10 (10 - 11)		
Psychiatrie	1	35,5			3

[aangepast en overgenomen van table 5.3 uit de 'Clinical guideline delirium', NICE, 2010]

\* onderzoeken betreffen alleen patiënten met acute heupfracturen

#### *Aanvullend literatuuronderzoek*

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht, zie bijlage 4 voor zoekverantwoording. Het aanvullende literatuuronderzoek leverde 38 nieuwe studies op, waarvan er 22 voldeden aan de selectiecriteria (relevant voor de beantwoording van de uitgangsvraag; betreft primair (origineel) onderzoek; studiepopulatie komt overeen met patiëntengroep die bedoeld is en beschrijving van incidenties, prevalenties of occurrence rates).

De prevalenties, incidenties en occurrence rates die in zeventien van de geïncludeerde onderzoeken gerapporteerd werden, verschillen niet noemenswaardig van de getallen die in de NICE richtlijn genoemd worden. Eén Indiaas onderzoek rapporteert een lage occurrence rate van 21% voor een delier voor patiënten die een operatie voor heupfractuur hebben ondergaan (Chrispal et al., 2010). Twee andere onderzoeken verricht door één en dezelfde groep rapporteren hoge incidenties van 43% en respectievelijk 49% voor het optreden van een delier na hartchirurgie (Rudolph et al., 2009 en 2010). Daarnaast leverde het literatuuronderzoek voor twee settings nog aanvullende getallen op. Eén onderzoek meldt een prevalentie van 17% van een delier bij patiënten van 65 jaar of ouder op een spoedeisende hulp (Han et al., 2010). Een ander onderzoek meldt een prevalentie van 33% bij patiënten die opgenomen worden op een afdeling geriatrie (Lima et al., 2010). Vanwege de sterke overeenkomst tussen de gegevens uit de NICE richtlijn en het aanvullende literatuuronderzoek besloot de richtlijnwerkgroep de studies uit de aanvullende search niet samen te voegen met die uit de NICE richtlijn ten behoeve van een nieuwe meta-analyse.

Bij een literatuurstudie naar Nederlandstalig gepubliceerde onderzoeken werden nog twee aanvullende onderzoeken geïdentificeerd. In de zogenaamde 'Defence I' studie werd een occurrence rate van delier van 29% gevonden onder ouderen die acuut opgenomen werden op een afdeling algemene interne geneeskunde (de Rooij, 2007). Een onderzoek bij patiënten met een acute heupfractuur vertoont een frequentie van 37% bij ouderen die acuut geopereerd werden in verband met een heupfractuur (van Wensen, 2007).

### *Algemene populatie en huisartsenpraktijk*

De aanvullende search naar het voorkomen van delier in de algemene populatie en huisartsenpraktijk leverde 205 referenties op. Hiervan werden er vervolgens 201 geëxcludeerd: 117 omdat het onderzoek geen betrekking had op een delier, 56 omdat het niet de juiste plaats van onderzoek betrof en 28 omdat het onderzoek geen betrekking had op prevalentie of incidentie van een delier. Vier onderzoeken werden geïnccludeerd (Folstein et al., 1991; Rahkonen et al., 2001; Andrew et al., 2006 ; Vilalta-Franch et al., 2009). Alle vier betroffen bevolkingsonderzoek. Onderzoek naar de prevalentie of incidentie van een delier in de huisartsenpraktijk werd niet gevonden. Tabel 2.3 geeft de prevalentie en incidentie weer zoals deze in de betreffende onderzoeken gerapporteerd wordt.

**Tabel 2.3 Prevalentie en incidentie van delier in de algemene populatie.**

Onderzoek	n	Leeftijdsgroep	prevalentie in %	incidentie in %
Folstein 1991 (Folstein, Bassett et al., 1991)	810	Alle	0,4	
		55 jaar en ouder	1	
Rahkonen 2001 (Rahkonen, Eloniemi-Sulkava et al., 2001)	199	ouder dan 85 jaar, niet dement		3*
Andrew 2006 (Andrew, Freter et al., 2006)	1658	ouder dan 65 jaar	<0,5	
Vilalta-Franch 2009 (Vilalta-Franch, Llinàs-Reglà et al., 2009)	1460	70 jaar en ouder	1	

\* het betreft hier een omgerekende 3 jaars-incidentie van 10%

### Settings voor langdurige zorg

#### *Postacute opnameafdelingen en afdelingen van het verpleeghuis*

Voor de langdurige zorg werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde, zie bijlage 4 voor zoekverantwoording. Op basis van titel en abstract werden 11 artikelen geïdentificeerd die betrekking hadden op de epidemiologie van een delier. Hiervan werden er vervolgens nog twee geëxcludeerd: één letter to the editor (Drinka, 2009) en een beschrijvend artikel zonder onderzoeksresultaten (Dyck et al., 2007). De overige acht artikelen werden geselecteerd (Arinzon et al., 2011; Boorsma et al., 2011; Culp et al., 2004; Dosa et al., 2007; Von Gunten et al., 2010; Kiely et al., 2003; Marcantonio et al., 2003; Voyer et al., 2008). Tabel 2.4 geef een overzicht van de prevalentie en frequentie van een delier in de langdurige zorg. Incidenties van delier in settings voor langdurige zorg zijn niet bekend. De gerapporteerde prevalenties variëren van 7% tot 72% en de gerapporteerde frequenties variëren van 1 tot 34%. In de studie met de laagste frequentie werd geen betrouwbare diagnose gesteld (Dosa). Aanwijzingen voor een mogelijk delier werden verkregen uit interpretatie van data uit een zogenaamde minimale dataset die routinematig bij patiënten afgenomen werd. Diagnostische criteria werden niet strikt gevolgd en patiënten werden niet speciaal beoordeeld in het kader van dit onderzoek. Ook bij de onderzoeken van Marcantonio, Von Gunten en Boorsma werd delier weliswaar gedefinieerd volgens de Nursing Home (NH-) CAM, maar gebaseerd op de Resident Assessment Instrument - Minimal Dataset (RAI-MDS).

Tabel 2.4 Prevalentie en frequentie van delier op postacute opname afdelingen en afdelingen van het verpleeghuis

onderzoek	setting	N	leeftijdsgroep	prevalentie	frequentie
Marcantonio, 2003*	Paz	551	ouder dan 65 gemiddeld 78	23%	
Kiely, 2003	Vph	2158	Ouder dan 65 gemiddeld 81	16%	
Culp, 2004*	Vph	313	ouder dan 65 gemiddeld 86		22%
Dosa, 2008	Vph	35721	ouder dan 65		1%
Voyer, 2008	Vph	156	ouder dan 65 gemiddeld 86	72%	
Van Gunten, 2010	Vph	11745	97% ouder dan 65 32% ouder dan 90	7%	
Arinzon, 2011	Vph	322	ouder dan 65 gemiddeld 80		34%
Boorsma, 2011	Vph	828	bewoners	9%	21%

\* patiënten met een ernstige dementie werden hier uitgesloten

paz = postacute zorg, afdelingen voor post-acute zorg zijn afdelingen voor herstellzorg: tijdelijke verblijfsafdelingen voor patiënten die vanuit het ziekenhuis niet naar huis ontslagen kunnen worden, maar waarvoor een permanente verpleeghuisopname ook niet geïndiceerd is, vph = verpleeghuis, pal = palliatieve zorg

## Conclusies

<b>Gemiddelde bewijskracht</b>	De prevalentie, incidentie en frequentie van een delier in het ziekenhuis is hoog. Afhankelijk van de afdeling varieert de prevalentie van delier van 18% tot 37%; de incidentie van 13% tot 24% en de frequentie van 6% tot 83%.  <i>National Clinical Guideline Centre, 2010</i>
--------------------------------	--

<b>Lage bewijskracht</b>	De frequentie van een delier in een klinisch-psychiatrische setting is 3% en daarmee lager dan in het algemene ziekenhuis.  <i>National Clinical Guideline Centre, 2010</i>
--------------------------	---

<b>Lage bewijskracht</b>	In de algemene bevolking worden, afhankelijk van de leeftijd, prevalenties van een delier gemeld variërend van 0,4% tot 1%. Over de prevalentie en incidentie van een delier in de huisartsenpraktijk is niets bekend.  <i>Folstein et al., 1991 ;Rahkonen et al., 2001 ; Andrew et al., 2006; Vilalta-Franch et al., 2009</i>
--------------------------	--

<b>Lage bewijskracht</b>	De prevalentie en frequentie van delier in de langdurige zorg lopen sterk uiteen en variëren tussen de 1% en 72%.  <i>Arinzon et al., 2011; Culp et al., 2004; Dosa et al., 2004; Von Gunten et al., 2010; Kiely et al., 2003; Voyer et al., 2008; Boorsma et al., 2011</i>
--------------------------	---

## Overwegingen

Hoewel Nederlands onderzoek naar de epidemiologie van een delier verricht is, is onderzoek dat voldoet aan de kwaliteitscriteria voor inclusie in de NICE richtlijn schaars. In het algemeen lijkt er evenwel weinig reden om te veronderstellen dat de prevalentie en incidentie van een delier in Nederland sterk zal verschillen van die in andere landen. De twee Nederlandse onderzoeken op

een cardiochirurgische afdeling melden frequenties die laag tot gemiddeld zijn in relatie tot die welke in internationale onderzoeken gemeld worden (Van der Mast; Koster), terwijl het onderzoek uitgevoerd op een algemeen chirurgische afdeling de hoogste frequentie meldt van onderzoeken in deze setting die opgenomen zijn in de NICE richtlijn (Koebrugge). Nederlands onderzoek bij patiënten met een acute heupfractuur en bij ouderen die acuut opgenomen werden op een afdeling algemene interne geneeskunde vertoonden een vergelijkbare frequentie als bij internationaal onderzoek gevonden wordt (Van Wensen; De Rooij). Er zijn te weinig gegevens om betrouwbare schattingen van incidentie en prevalentie van delier te geven in klinische-psihiatrische settings, in de algemene populatie en in de huisartsenpraktijk.

## Literatuurlijst

- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV). Washington D.C., American Psychiatric Association.
- Andrew, M. K., S. H. Freter, & Rockwood, K. (2006). Prevalence and outcomes of delirium in community and non-acute care settings in people without dementia: a report from the Canadian Study of Health and Aging. *Biomed Central Medicine*, 4 (15).
- Arinzon, Z., Peisakh, A., Schrire, S., & Berner, Y.N. (2011). Delirium in long-term care setting: Indicator to severe morbidity. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52, 270-275.
- Boorsma, M., Joling, K.J., Frijters, D.H., Ribbe, M.E., Nijpels, G., & Hout, H.P. van (2011). The prevalence, incidence and risk factors for delirium in Dutch nursing homes and residential care homes. *Int J Geriatrics and Psychiatry*, 27 (7), 709-715.
- Chrispal, A., K. P. Mathews, & Surekha, V. (2010). The clinical profile and association of delirium in geriatric patients with hip fractures in a tertiary care hospital in India. *Journal of the Association of Physicians of India*, 58, 15-19.
- Culp, K.R., Wakefield, B., Dyck, M.J., Cacchione, P.Z., DeCrane, S., & Decker, S. (2004). Bioelectrical impedance and other hydration parameters as risk factors for delirium in rural nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59 (8), 813-7.
- Dosa, D., Intrator, O., McNicoll, L., Cang, Y., & Teno, J. (2007). Preliminary derivation of a nursing home confusion assessment method based on data from the minimum data set. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55, 1099-1105.
- Drinka, P. (2009) Does urinary tract infection cause residents' mental status change? *Journal of the American Geriatrics Society*, 57, 2387-2388.
- Dyck, M.J., Culp, K., & Cacchione, P.Z. (2007). Data Quality Strategies in Cohort Studies: Lessons from a Study on Delirium in Nursing Home Elders. *Applied Nursing Research*, 20 (1), 39-43.
- Folstein, M.F., Bassett, S.S., Romanoski, A.J., & Nestadt, G. (1991). The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *International Psychogeriatrics*, 3, 169-76.
- Gunten, A. von, & Mosimann, U.P. (2010). Delirium upon admission to Swiss nursing homes: a cross-sectional study. *Swiss Medicine Weekly*, 140, 376-381.
- Han, J. H., Shintani, A., Eden, S., Morandi, A., Solberg, L.M., Schnelle, J., ... Ely, E.W. (2010). Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Annals of Emergency Medicine*, 56 (3), 244-52.
- Kiely, D.K., Bergmann, M.A., Murphy, K.M., Jones, R.N., Orav, E.J., & Marcantonio, E.R. (2003). Delirium among newly admitted postacute facility patients: prevalence, symptoms and severity. *Journals of Gerontology*, 58A, 441-445.
- Koebrugge, B., Koek, H.L., Wensen, R.J. van, Dautzenberg, P.L., & Bosscha, K. (2009). Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care: incidence, risk factors and outcomes. *Digestive Surgery*, 26 (1), 63-68.
- Koster, S., Oosterveld, F.G., Hensens, A.G., Wijma, A., & Palen, J. van der (2008). Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a risk checklist. *Annals of Thoracic Surgery*, 86 (6), 1883-87.
- Laurila, J.V., Pitkala, K.H., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2004). Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 240-44.
- Lima, D. P., Ochiai, M.E., Lima, A.B., Curiati, J.A., Farfel, J.M., & Filho, W.J. (2010). Delirium in hospitalized elderly patients and post-discharge mortality. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 65 (3), 251-55.
- Marcantonio, E.R., Simon, S.E., Bergmann, M.A., Jones, R.N. Murphy, K.M., & Morris J.N. (2003). Delirium symptoms in post-acute care: prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *J Am Geriatr Soc*, 51 (1), 4-9.
- Mast, R. C. van der, Broek, W.W. van den, Fekkes, D., Pepplinkhuizen, L., & Habbema, J.D. (1999). Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *Journal of Psychosomatic Research*, 46 (5), 479-83.
- National Clinical Guideline Centre (2010). *Delirium: diagnosis, prevention and management (clinical guideline 103)*. London, National Clinical Guideline Centre.
- Rahkonen, T., Eloniemi-Sulkava, U., Halonen, P., Verkkoniemi, A., Niinistö, L., Notkola, I.L., & Sulkava, R. (2001). Delirium in non-demented oldest old in the general population: risk factors and prognosis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16 (4), 415-21.

- Rooij, S.E. de, Buurman, B.M., Korevaar, J.C., Munster, B.C. van, Schuurmans, M.J., Laqaaij, A.M., ... Levi, M. (2007). Comorbidity in acutely hospitalised older patients as a risk factor for death in hospital or within 3 months after discharge. [Dutch]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *151* (36), 1987-93.
- Rudolph, J.L., Inouye, S.K., Jones, R.N., Yang, F.M., Fong, T.G., Levkoff, S.E., & Marcantonio, E.R. (2010). Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *Journal of the American Geriatric Society*, *58* (4), 643-49.
- Rudolph, J.L., Babikian, V.L., Treanor, P., Pochay, V.E., Wigginton, J.B., Crittenden, M.D., & Marcantonio, E.R. (2009). Microemboli are not associated with delirium after coronary bypass graft surgery. *Perfusion*, *24* (6), 409-15.
- Vilalta-Franch, J., Llinàs-Reglà, J., López-Pousa, S., & Garre-Olmo, J. (2009). Prevalence and evolution of delirium in a community population of 70 years and older. *Actas Espanoles Psiquiatria*, *37*, 27-33.
- Voyer, P., Richard, S., Doucet, L., Danjou, C., & Carmichael, P.C. (2008). Detection of delirium by nurses among long-term care residents with dementia. *BMC Nursing*, *7*, 4.
- Wensen, R.J. van, Dautzenberg, P.L., Koek, H.L., Olsman, J.G., & Bosscha, K. (2007). Delirium after a fractured hip in more than one-third of the patients. [Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk*, *151* (30), 1681-5.
- World Health Organisation (WHO) (1992). *The ICD 10 classification of mental and behavioural disorders*. Geneva, WHO.



## Hoofdstuk 3 Risicofactoren

### **Uitgangsvraag:**

Wat zijn risicofactoren voor een delier?

### **Inleiding**

Kennis over de kenmerken van patiënten en de omstandigheden die gepaard gaan met een verhoogd risico op een delier zijn in twee opzichten belangrijk voor de klinische praktijk. In de eerste plaats bepalen de combinaties van deze risicofactoren het profiel van patiënten met een delier. Het herkennen van een dergelijk profiel maakt preventie, diagnostiek of therapie van een delier mogelijk. In de tweede plaats kunnen risicofactoren verbonden zijn, indirect of meer rechtstreeks, met oorzakelijke mechanismen van een delier of daarmee zelfs samenvallen. Daarmee worden deze risicofactoren mogelijke aangrijpingspunten voor interventie.

In dit overzicht worden risicofactoren geëvalueerd in relatie tot de volgende uitkomsten: incidentie en prevalentie van delier, persisterend delier en de duur en ernst van het delier.

### **Risicofactoren**

#### **NVvP 2004**

De richtlijn delier uit 2004 identificeerde de volgende risicofactoren:

- leeftijd (70 jaar of ouder);
- cognitieve stoornissen;
- visus- en gehoorstoornissen;
- stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven;
- gebruik van alcohol en opiaten;
- infectie;
- koorts;
- dehydratie;
- elektrolytstoornissen (serumconcentratie van natrium en kalium);
- polyfarmacie;
- gebruik van (genees)middelen met psychoactieve werking zoals hypnosedativa, opiaten, histamine-2-receptorantagonisten, antiparkinsonmiddelen en middelen met anticholinerge werking.

#### **NICE 2010**

In de NICE richtlijn wordt een onderscheid gemaakt tussen beïnvloedbare factoren (bijvoorbeeld medicatie) en niet-beïnvloedbare factoren (bijvoorbeeld geslacht). Zo worden circa 20 risicofactoren voor een delier beoordeeld en deze komen in hoge mate overeen met de factoren in de Nederlandse richtlijn uit 2004. NICE onderscheidt patiëntkenmerken (bijvoorbeeld leeftijd en geslacht) en omgevingsfactoren (bijvoorbeeld aard van de afdeling en lichtcondities) of procedures (bijvoorbeeld type operatie, katheters) als mogelijke risicofactoren. Na exclusie van 47 studies in verband met onvoldoende kwaliteit of lage incidentie van delier worden door NICE 32 prospectieve cohortstudies, drie dwarsdoorsnede onderzoeken en drie retrospectieve studies geïnccludeerd. Alle studies hebben louter betrekking op ziekenhuispopulaties, waarbij de aard van de afdelingen varieerde: interne geneeskunde, verschillende chirurgische afdelingen en intensive care units. De gemiddelde leeftijd in de studies varieerde van 52 tot 87 jaar.

**Tabel 3.1 Risicofactoren voor incidentie delier volgens NICE, 2010:**

Risicofactoren	Odds ratio (95% BI)
<b>'voldoende' zekerheid*</b>	
Fractuur bij opname	6,57 (2,23-19,33)
Cognitieve stoornis/dementie	6,30 (2,89-13,74)
Leeftijd >80 jaar	5,22 (2,61-10,44)
Ziekte-ernst (APACHE)	3,49 (1,48-8,23)
Leeftijd >65 jaar	3,03 (1,19-7,71)
Infectie	2,96 (1,42-6,15)
Visusstoornis	1,70 (1,01-2,85)
<b>'minder' zekerheid</b>	
Co-morbiditeit (>3 aandoeningen)	15,94 (4,60-55,27)
Vaatchirurgie	2,50 (1,72-4,24)
<b>'onzeker'</b>	
Polyfarmacie (>3 geneesmiddelen)	33,60 (1,90-591,6)
Blaaskatheter	2,70 (1,44-5,05)
Depressie	2,43 (0,93-6,35)
Electrolytstoornis	2,40 (1,09-5,27)
Dehydratie	2,02 (0,72-5,64)
Polyfarmacie (>7 geneesmiddelen)	1,90 (1,1-3,24)
Geslacht (man)	1,36 (0,64-2,89)

De aanduidingen 'voldoende', 'minder' zekerheid en 'onzeker' door NICE hebben betrekking op de sterkte van de associatie in combinatie met de kwaliteit van de oorspronkelijke onderzoeken en de consistentie van de bevindingen.

De niet-farmacologische factoren (tabel 3.1) waarvoor na kritische analyse van de literatuur het bewijs door NICE als 'voldoende' wordt gekenmerkt zijn:

- leeftijd: als continue variabele of als dichotome variabele met als grens de leeftijd 65 jaar of ouder of 80 jaar en ouder;
- cognitieve stoornissen respectievelijk dementie;
- visusstoornissen;
- ziekte-ernst gebaseerd op de APACHE II score als continue variabele;
- fractuur bij opname;
- infectie;
- vrijheidsbeperkende maatregelen, bijvoorbeeld fixatie.

Co morbiditeit en opname voor een vaatchirurgisch probleem werden als minder valide risicofactoren aangemerkt en de NICE richtlijn beoordeelde het bewijs over de volgende factoren als inconsistent of onzeker:

- depressie;
- gehoorstoornissen;
- polyfarmacie;
- dehydratie;
- geslacht;
- electrolytstoornissen;
- immobilisatie;
- incontinentie;
- blaaskatheter.

Samenvattend identificeert NICE de volgende niet-beïnvloedbare risicofactoren voor de incidentie van delier:

- leeftijd met een grensleeftijd van 65 jaar, waarbij aangenomen mag worden dat boven deze leeftijd het risico als continue variabele toeneemt;
- cognitieve stoornis respectievelijk dementie. In veel onderzoeken werden cognitieve stoornissen en/of dementie als risicofactor geëvalueerd. In de praktijk betekent dit voor een goede beoordeling van het risico op een delier dat bij individuele patiënten eerst nagegaan zal moeten worden of er sprake is van dementie en als dat niet het geval is er onderzocht zal moeten worden of er misschien wel sprake is van lichte cognitieve stoornissen;
- recente heupfractuur, waarbij in de NICE richtlijn gekozen werd om de meer algemene risicofactor ‘heupfractuur bij opname’ als equivalent te beschouwen aan de risicofactor ‘acute heupchirurgie’;
- ernstige ziekte, gedefinieerd als een klinische toestand die aan verslechtering onderhevig is of die op korte termijn kan verslechteren.

In tabel 3.2 wordt een samenvatting gegeven van de conclusies die in de NICE richtlijn worden getrokken ten aanzien van farmacologische risicofactoren na een uitgebreide kritische analyse van alle bestaande literatuur.

Benzodiazepine gebruik, als dichotome variabele, is niet duidelijk geassocieerd met de incidentie van delier. Ten aanzien van midazolam is er sprake van een, weliswaar niet significante, risicoverhoging; terwijl lorazepam geassocieerd is met een bescheiden (circa 20%) hoger risico op een delier. Het antihistaminicum diphenhydramine geeft, mogelijk als gevolg van de anticholinerge werking, een verdubbeling van het risico op een delier. Voor histamine-2-receptor antagonisten is er geen overtuigend bewijs voor een verhoogd risico. Voor alle opiaten is er als faramacotherapeutische groep bewijs voor een verhoging van het risico op een delier, terwijl dit bewijs voor individuele middelen als fentanyl, morfine en oxycodon niet sterk is.

**Tabel 3.2 Incidentie en duur van delier als bijwerking van geneesmiddelen volgens NICE, 2010**

	<b>Verhoogde incidentie</b>	<b>Langere duur</b>
Sterk bewijs	-	-
Matig bewijs	Lorazepam Morfine	-
Zwak bewijs		Benzodiazepines Opioiden Haloperidol
	<b>Geen invloed op incidentie</b>	<b>Geen langere duur</b>
Sterk bewijs	-	-
Matig bewijs	Midazolam Fentanyl H2-blokkers	-
Zwak bewijs	Diphenhydramine Morfine Oxycodon Zuurstof Distikstofmonoxyde (lachgas)	-

NICE verrichtte aparte analyses gericht op factoren die geassocieerd zijn met de ernst en duur van het delier. In verband met de laatstgenoemde uitkomst werd het zogenaamde ‘persisterende’ delier geoperationaliseerd als ‘een delier bij ontslag uit het ziekenhuis’ of ‘een delier bij opname in het ziekenhuis met nog persisterende symptomen bij ontslag’. Analyse van de vier studies waarin dit concept werd gehanteerd leverde als risicofactoren op: fysieke vrijheidsbeperkingen, cognitieve stoornissen of dementie, visusstoornissen en co morbiditeit.

**Tabel 3.3 Risicofactoren voor ‘persisterend’ delier**

Risicofactoren	Odds ratio (95% BI)
Fysieke vrijheidsbeperking (fixatie)	3.20 (1.93-5.29)
Cognitieve stoornis/dementie	2.30 (1.41-3.74)
Visusstoornis	2.10 (1.34-3.29)
Charlson comorbiditeit >3	1.70 (1.11-2.61)

In afzonderlijke analyses werd de factor leeftijd geïdentificeerd als een risicofactor voor langere duur van het delier. Het bewijs voor factoren die geassocieerd bleken met de ernst van het delier werd door NICE als ‘beperkt’ beoordeeld en deze factoren waren achtereenvolgens: leeftijd; intensive care (ICU) opname; kamerwisselingen tijdens ziekenhuisverblijf; afwezigheid van klok, kalender, leesbril of familie.

### **Aanvullend literatuur onderzoek**

#### *Algemeen ziekenhuis*

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar risicofactoren voor delier gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 voor zoekverantwoording.

Het aanvullende literatuuronderzoek leverde 99 nieuwe studies op, waarvan er 15 voldeden aan de selectiecriteria (relevant, oorspronkelijk onderzoek, betrekking op juiste uitkomstmaat, niet uitgevoerd op de IC, systematische review die nieuwe referenties bevatte ten opzichte van de NICE richtlijn). De volgende studies werden geselecteerd (Adamis et al., 2009; Ansaloni et al., 2010; Brouquet et al., 2010; Han et al., 2010; Hufschmidt et al., 2009; Juliebo et al., 2009; Kalisvaart et al., 2005; Katznelson et al., 2009; Kazmierski et al., 2010; Mason et al., 2010; Pisani et al., 2010; Shehabi et al., 2009; Sieber et al., 2010; Smith et al., 2009; Tully et al., 2010).

De bevindingen in de 15 geselecteerde artikelen waren consistent met de bovenvermelde conclusies van NICE. Ook in de recente literatuur werd opnieuw het effect op de incidentie van delier gevonden van leeftijd, pre-existente cognitieve stoornissen/dementie, acute opname en ziekte-ernst. Voor zover geheel nieuwe factoren werden beschreven zal moeten worden afgewacht of deze potentieel relevante bevindingen gerepliceerd zullen worden in toekomstig onderzoek. Dit geldt bijvoorbeeld voor het hogere risico op een delier bij lage serum concentraties van interleukine 1RA (Adamis et al., 2009).

#### *Langdurige zorg*

Voor de langdurige zorg werd een literatuuronderzoek uitgevoerd die 441 referenties opleverde. Daarvan leken op basis van titel en abstract 16 betrekking te hebben op het onderwerp risicofactoren. Na het opvragen van de volledige teksten bleken 7 artikelen geschikt voor analyse op risicofactoren voor een delier (Arinzon, 2011; Boorsma et al., 2011; Kiely, 2004; Voyer, 2009; Voyer, 2010; Voyer, 2011; Won, 2006). Deze onderzoeken leverden geen aanwijzingen op dat risicofactoren voor een delier in de langdurige zorg duidelijk anders zijn dan in het algemeen ziekenhuis.

## Conclusies

<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Risicofactoren voor het optreden van een delier tijdens ziekenhuisopname zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– leeftijd boven de 65 jaar;</li><li>– cognitieve stoornis of dementie;</li><li>– ernst van de ziekte;</li><li>– (heup)fractuur bij opname;</li><li>– visusstoornis;</li><li>– infectie;</li><li>– fixatie.</li></ul> <p>Met toenemende leeftijd duurt een delier langer en is het beloop ernstiger.</p> <p>Andere factoren die samenhangen met een ernstiger beloop van het delier zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– ICU opname;</li><li>– kamerwisselingen tijdens ziekenhuisverblijf;</li><li>– afwezigheid van klok, kalender, leesbril of familie.</li></ul> <p>Er zijn geen aanwijzingen dat risicofactoren voor een delier bij een patiënt in de langdurige zorg duidelijk anders zijn dan in het algemeen ziekenhuis.</p> <p>De gegevens over de effecten van geneesmiddelen op het voorkomen van delier zijn van beperkte kwaliteit en omvang. Er zijn wel enige aanwijzingen dat het gebruik van lorazepam, opioïden en meperidine leidt tot een verhoogde kans op een delier.</p> <p><i>Adamis et al., 2009; Ansaloni et al., 2010; Brouquet et al., 2010; Han et al., 2010; Hufschmidt et al., 2009; Juliebo et al., 2009; Kalisvaart et al., 2005; Katznelson et al., 2009; Kazmierski et al., 2010; Mason et al., 2010; Pisani et al., 2010; Shehabi et al., 2009; Sieber et al., 2010; Smith et al., 2009; Tully et al., 2010.</i></p>
------------------------------	---

## Overwegingen

Het aantal en de aard van de risicofactoren die in de NICE richtlijn aan kritische toetsing worden onderworpen, komen in grote lijnen overeen met de factoren die ook al in de NVvP richtlijn uit 2004 werden vastgesteld. De strenge methodologische eisen die in de NICE analyse werden gesteld hebben geleid tot een kleiner aantal risicofactoren waarvoor de bewijskracht als voldoende kan worden gekarakteriseerd. Daarnaast worden sommige risicofactoren op andere wijze geoperationaliseerd dan in de NVvP richtlijn uit 2004 het geval was.

Zoals in de inleiding van dit hoofdstuk genoemd zijn de kenmerken van patiënten en de omstandigheden die geassocieerd zijn met de incidentie, duur en ernst van delieren in twee opzichten belangrijk voor de klinische praktijk. De combinaties van deze risicofactoren bepalen het profiel van de patiënt met het hoogste risico op een delier, bijvoorbeeld bij een hogere leeftijd en (combinaties van) een (heup)fractuur, cognitieve stoornissen of dementie, een ernstige (infectieuze) aandoening en visusstoornissen. Aangezien risicofactoren verbonden kunnen zijn met oorzakelijke mechanismen komen zij in principe in aanmerking als aangrijpingspunt voor interventie. Sommige risicofactoren lenen zich daar niet voor (leeftijd), maar andere factoren kunnen het doel van diverse interventies vormen ter verlaging van de incidentie van het delier of beperking van de ernst of duur van het delier tijdens ziekenhuisopname: behandeling van infecties en visusstoornissen; vermindering van frequente

kamerwisselingen; verzekeren van toegang tot familie, klok en kalender. In hoofdstuk 5 wordt ingegaan op de aard en kracht van het bewijs voor de effectiviteit van dergelijke maatregelen.

## Aanbeveling

Documenteer bij iedere opname de volgende factoren in het patiëntendossier: leeftijd, acute opname-indicatie, medicatiegebruik, infectie, fixatie, cognitieve stoornissen of dementie, ernst van de ziekte, visusstoornis.

## Literatuurlijst

- Adamis, D., Lunn, M., Martin, F.C., Treloar, A., Gregson, N., Hamilton, G., & Macdonald, A.J. (2009). Cytokines and IGF-I in delirious and non-delirious acutely ill older medical inpatients. *Age & Ageing*, *38* (3), 326-32.
- Ansaloni, L., Catena, F., Chattat, R., Fortuna, D., Franceschi, C., Mascitti, P., & Melotti, R.M. (2010). Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *British Journal of Surgery*, *97*, 273-80.
- Arinzon, Z., Peisakh, A., Schrire, S., & Berner, Y.N. (2011). Delirium in long-term care setting: Indicator to severe morbidity. *Arch Gerontol Geriatr*, *52*, 270-5.
- Boorsma, M., Joling, K.J., Frijters, D.H., Ribbe, M.E., Nijpels, G., & Hout, H.P. van (2011). The prevalence, incidence and risk factors for delirium in Dutch nursing homes and residential care homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. doi: 10.1002/gps.2770, [Epub ahead of print].
- Brouquet, A., Cudennec, T., Benoist, S., Moulias, S., Beauchet, A., Penna, C., ... Nordlinger, B. (2010). Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg*, *251*, 759-65.
- Han, J.H., Shintani, A., Eden, S., Morandi, A., Solberg, L.M., Schnelle, J.,... Ely, E.W. (2010). Delirium in the emergency department: An independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med*, *56*, 244-252.
- Hufschmidt, A., Shabarin, V., & Zimmer, T. (2009). Drug-induced confusional states: the usual suspects? *Acta Neurol Scand*, *120*, 436-8.
- Juliebo, V., Bjoro, K., Krogseth, M., Skovlund, E., Ranhoff, A.H., & Wyller, T.B. (2009). Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*, *8*, 1354-61.
- Kalisvaart, K.J., Vreeswijk, R., Jonghe, J.F.M. de, Ploeg, T. van der, Math, M., Gool, W.A. van, & Eikelenboom, P. (2005). Risk Factors and Prediction of Postoperative Delirium in Elderly Hip-Surgery Patients: Implementation and Validation of a Medical Risk Factor Model. *J Am Geriatr Soc*, *54*, 817-822.
- Katznelson, R., Djajani, G.N., Borger, M.A., Friedman, Z., Abbey, S.E., Fedorko, L.,... Beattie, W.S. (2009). Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology*, *110*, 67-73.
- Kazmierski, J., Kowman, M., Banach, M., Fendler, W., Okonski, P., Banys, A.,... IPDACS Study. (2010). Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from the IPDACS study. *Journal of Psychosomatic Research*, *2*, 179-85.
- Kiely, D.K., Bergmann, M.A., Jones, R.N., Murphy, K.M. Orav, J.E., & Marcantonio, E.R. (2004). Characteristics Associated With Delirium Persistence Among Newly Admitted Post-Acute Facility Patients. *Journal of Gerontology*, *59A*, 344-349.
- Mason, S.E., Noel-Storr, A., & Ritchie, C.W. (2010). The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimer's Dis*, *22*, S67-S79.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010). *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre
- NVvP (2004) in samenwerking met de NVKG. *Richtlijn delirium*.
- Pisani, M.A., Murphy, T.E., Araujo, K.L., & Ness, P.H. van (2010). Factors associated with persistent delirium after intensive care unit admission in an older medical patient population. *Journal of Critical Care*, *25*, 540 - 547.
- Shehabi, Y., Grant, P., Wolfenden, H., Hammond, N., Bass, F., Campbell, M., & Chen, J. (2009). Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology*, *111*, 1075-84.
- Sieber, F.E., Zakriya, K.J., Gottschalk, A., Blute, M.R., Lee, H.B., Rosenberg, P.B., & Mears, S.C. (2010). Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc*, *85*, 18-26.
- Smith, P.J., Attix, D.K., Weldon, B.C., Greene, N.H., & Monk, T.G. (2009). Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology*, *110*, 781 - 787.
- Tully, P.J., Baker, R.A., Winefield, H.R., & Turnbull, D.A. (2010). Depression, anxiety disorders and Type D personality as risk factors for delirium after cardiac surgery. *Aust New Zealand J Psychiatry*, *44*, 1005 - 1011.
- Voyer, P., Richard, S., Doucet, L., Cyr, N., & Carmichael, P.H. (2011). Precipitating factors associated with delirium among long-term care residents with dementia. *Applied Nursing Research*, *24*, 171-8.
- Voyer P, Richard S, Doucet L, & Carmichael PH (2009). Predisposing factors associated with delirium among demented long-term care residents. *Clinical Nursing Research*, *18*, 153-171.

- Voyer, P., Richard, S., Doucet, L., Cyr, N., & Carmichael, P.H. (2010). Examination of the multifactorial model of delirium among long-term care residents with dementia. *Geriatric Nursing, 4, 31*, 105-14.
- Won, A., Lapane, K.L., Vallow, S., Schein, J., Morris, J.N., & Lipsitz, L.A. (2006). Long-term effects of analgesics in a population of elderly nursing home residents with persistent nonmalignant pain. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences, 61*, 165-9.

## Hoofdstuk 4 Diagnostiek en meetinstrumenten

### **Uitgangsvraag:**

Met welke instrumenten kan een delier het beste gediagnosticeerd worden?

### **Inleiding**

In meer dan 50% van de gevallen wordt een delier niet herkend (Lemiengre et al., 2006). Deze herkenning kan verbeteren door in de dagelijkse praktijk meetinstrumenten (zogenaamde bedside screeningsinstrumenten) te introduceren en te bepalen welke patiënten mogelijk een delier hebben en behandeling behoeven.

Voor de evaluatie van de meest geschikte screenings- en diagnostische meetinstrumenten voor een delier werd uitgegaan van de DSM criteria als gouden standaard. In tabel 2.1 worden de DSM IV criteria van een delier weergegeven.

### **Samenvatting van de literatuur**

#### *NVvP 2004*

De NVvP richtlijn 2004 onderscheidde drie typen meetinstrumenten voor een delier: screeningsinstrumenten, diagnostische instrumenten, en ernst meetinstrumenten.

Er werden vier screeningsinstrumenten benoemd: de Neelon/Champagne Confusion Scale (NEECHAM), de Confusion Assessment Method (CAM), de Clinical Assessment Confusion-A (CAC-A) en de Confusion Rating Scale (CRS). De kwaliteit van het onderzoek dat ten grondslag lag aan de NEECHAM en CAM werd als beste beoordeeld.

Er werden vijf diagnostische meetinstrumenten onderscheiden gebaseerd op (observatie)gegevens die systematisch worden gescoord: de Delirium Rating Scale (DRS), Delirium Symptom Interview (DSI), Cognitieve Test for Delirium (CTD), Delirium Rating Scale Revised 1998 (DRS-R-98) en Delirium Assessment Scale (DAS). De onderbouwing van de DRS werd als het beste beoordeeld.

Er werden vier ernst meetinstrumenten benoemd: de Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS), de Confusional State Evaluation (CSE), de Delirium Severity Scale (DSS) en de Delirium Index (DI); de DRS, de DRS-R-98, en de DAS kunnen ook gebruikt worden als ernst meetinstrument. Er zijn dus zeven instrumenten beschikbaar om de ernst van een delier te meten. Van deze zeven instrumenten is het onderzoek dat gedaan werd naar de DRS en de MDAS van de beste kwaliteit.

De NVvP richtlijn 2004 adviseert instrumenten voor screening, diagnostiek en ernst alleen te gebruiken in wetenschappelijk onderzoek, niet in de dagelijkse praktijk.

In de NVvP richtlijn 2004 wordt de Delirium Observatie Screening Schaal (*DOSS*) niet genoemd als diagnostisch instrument; deze schaal wordt tegenwoordig frequent door verpleegkundigen gebruikt.

#### *NICE 2010*

In de NICE richtlijn worden twee stappen onderscheiden die van belang zijn voor de diagnostiek van het delier. De eerste stap is verhoogde alertheid voor het voorkomen van een delier in alle



sectoren van de gezondheidszorg, waarna als tweede stap een klinische beoordeling dient te volgen door voldoende getrainde hulpverleners.

Patiënten met een verhoogd risico op een delier dienen beoordeeld te worden op aanwezigheid van symptomen die mogelijk wijzen op een delier, vooral persisterende recente gedragsveranderingen of fluctuaties in gedrag. Voor screening op een delier in ziekenhuizen werden beoordeeld: de Abbreviated Mental test (Ni Chonchubhair et al., 1995), de Confusion Assessment Method (CAM short en long version) (Laurila et al., 2002; Monette et al., 2001; Pompei et al., 1995; Radtke et al., 2008; Gonzalez et al., 2004; Hestermann et al., 2009; Cole et al., 2003; Yates et al., 2009; Fabbri et al., 2001; Rockwood, 1994; Rolfson et al., 1999; Ely et al., 2001a en 2001b; Lin, 2004), de Mini Mental State Examination (MMSE) (Rolfson et al., 1999; O'Keefe et al., 2005) en de Kloktekentest (Rolfson et al., 1999) en de DSR-R-98 (Andrew et al., 2009). Als referentiestandaard werd daarbij steeds de diagnose volgens DSM-IV of de CAM gebruikt.

#### *Abbreviated mental test (AMT)*

De AMT werd gebruikt in de studie van Ni Chonchubhair. Het is een vragenlijst van 10 items met een scorebereik van 1 tot 10; een score onder de 6 wordt beschouwd als een aanwijzing voor dementie. Deze vragenlijst werd aan 100 patiënten boven de 65 voorgelegd die geopereerd moesten worden. In totaal 15 patiënten ontwikkelden een delier op de derde postoperatieve dag. Een delier deed zich voor bij 4 van de 16 patiënten met een AMT score van minder dan 8 en bij 11 van de 84 patiënten met een preoperatieve AMT score van 8 of meer. Patiënten die een delier ontwikkelden hadden een grotere afname in AMT score (gemiddeld 2,7, SD 0,9) dan patiënten die geen delier ontwikkelden (0,7 (SD 1,0)) ( $P < 0,0001$ ). De sensitiviteit en specificiteit van een afname in AMT score van 2 of meer punten na chirurgie voor de diagnose van een postoperatief delier bedroegen respectievelijk 93% en 84%.

#### *Confusion Assessment Method (CAM)*

##### CAM, korte versie

De CAM is een semigestructureerd interview, gebaseerd op DSM criteria. De verkorte versie van de CAM werd gebruikt in de studies van Laurila (2002), Monette, Pompei en Radtke. Deze korte CAM versie bestaat uit de volgende drie criteria: acuut begin en fluctuerend beloop, aandachtstoornis en onlogisch denken of verminderd bewustzijnsniveau. Deze versie werd vertaald in het Spaans (Gonzalez) Duits (Hestermann) en Fins (Laurila, 2002). De sensitiviteit van de korte versie van de CAM varieerde van 53 tot 90% en de specificiteit van 84 tot 100%. De positief voorspellende waarde varieerde van 84 tot 100% en de likelihood ratio had een range van 5,0 tot 28,5. Bij deze studies was sprake van heterogeniteit vanwege de taal en het type patiënten. In de studie van Radtke werd de laagste sensitiviteit gezien in een setting waar de CAM niet zo geschikt voor was, namelijk bij patiënten jonger dan 65 jaar die bijkwamen uit algehele anesthesie.

##### CAM, lange versie

De lange versie van de CAM werd gebruikt in de studies van Cole, Yates en Zou et al., (1998). Deze CAM versie bestaat uit de volgende criteria: acuut begin, onoplettendheid, onlogisch denken, verminderd bewustzijnsniveau, desoriëntatie, slecht geheugen, verstoorde waarneming, psychomotore retardatie en een verstoord slaap-waakritme. De lange versie van de CAM werd vertaald in het Portugees (Fabbri et al., 2001). In twee studies (Rockwood en Rolfson) was het onduidelijk welke versie van de CAM werd gebruikt. De studie van Yates was van slechte kwaliteit want de tijdsperiode werd niet gerapporteerd en de index- en referentietest werden

mogelijk door dezelfde persoon uitgevoerd. De sensitiviteit van de lange CAM versie varieerde van 91 tot 94% en de specificiteit was 96%.

#### *Delrium Rating Scale Revised 1998 (DRS-R-98)*

De herziene versie van de DRS dient om delier te diagnosticeren en de ernst van het delier te schatten. Deze 16-item schaal bevat een aantal diagnostische items: acuut begin, fluctuerend beloop en lichamelijke stoornissen en items die de ernst bepalen: aandacht, oriëntatie, geheugen (korte en lange termijn), slaap-waakcyclus stoornissen, verstoorde waarneming en hallucinaties, waanbeelden, betrouwbaarheid gevoelsleven ('lability of affect'), taal, verstoord denken, rusteloze activiteit gepaard gaande met angst en opwinding of motorische traagheid. Scores variëren van 0 tot 44 en patiënten met een score hoger dan 18 worden als delier-positief beoordeeld. De DRS-R-98 had een sensitiviteit van 56,4% een specificiteit van 82,2% (Andrew).

In de NICE richtlijn worden ook de MMSE en kloktekentest genoemd. Beide testen zijn specifiek ontwikkeld voor het beoordelen van cognitieve stoornissen. Aangezien een delier een breder palet aan symptomen heeft, blijven deze testen hier verder buiten beschouwing.

**Tabel 4.1 Diagnostische test accuraatheid met DSM-IV als de referentie standaard**

DSM-IV	Study name	Comments	Test operator	Sensitivity	Specificity	PPV	LR+	Pre-test probability
CAM Long version	Fabbri, 2001	CAM [geriatrician] vs DSMIV [psychiatrist]	Geriatrician	94,1	96,4	84,0	26,0	17,0
	Yates, 2009	CAM vs DSM-IV	Study physician	90,90	96,10	83,00	23,2	17,7
CAM short version	Gonzalez, 2004	CAM vs DSMIV	General physician or Psychiatrist	90,0	100,0	100,0	NA	24,4
	Hestermann, 2009	CAM [rater 1=psycho-gerontologist] vs DSM-IV [consensus]	Psychologist / Gerontologist and Resident	76,9	96,2	91,0	20	33,3
	Hestermann, 2009	CAM [rater 2=internal resident in geriatric medicine] vs DSM-IV [consensus]	Psychologist / Gerontologist and Resident	76,9	100,0	100,0	NA	33,3
	Laurila, 2002	CAM vs DSM-IV	Geriatrician	81,3	83,7	76,0	5,0	39,5
	Radtke 2008	CAM vs DSM-IV	Trained assessor (trained by psychiatrist)	42,9	98,5	82,0	28,5	13,6
DRS-R-98	Andrew, 2009	Index: DRS-R98 Ref: clinically diagnosed delirium'= DSM IV	Geriatrician / Resident	56,4	82,2	66,0	3,2	37,9

[Overgenomen uit Nice richtlijn, 2010]

De Nice richtlijn (2010) onderscheidt verschillende patiëntengroepen (diverse talen, wel/niet dement, leeftijdsgroepen, wel/niet psychiatrische patiënten, verschillende settingen (ziekenhuis, ICU, verpleeghuis)). Het stellen van de diagnose delier dient volgens de NICE richtlijn te

gebeuren door een klinisch onderzoek door een getrainde hulpverlener gebaseerd op de DSM criteria. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren met de CAM. De CAM (lang en kort) vertoont een sensitiviteit van 43% (niet arts)-94% en een specificiteit van 84%-100%.

### Aanvullend literatuuronderzoek

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar onderzoek betrekking hebbend op diagnostiek van delier, gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 voor de zoekverantwoording.

Het aanvullende literatuuronderzoek naar meetinstrumenten leverde 19 studies op waarvan er één werd geselecteerd. De overige 18 studies werden niet geschikt bevonden voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (geen diagnostische instrumenten; niet relevant; geen oorspronkelijk onderzoek; betrekking op een andere uitkomstmaat dan de diagnostische waarde van een meetinstrument voor delier; uitgevoerd op de IC of in de lange termijn setting; systematische review (Wong et al., 2010) die geen nieuwe referenties bevatte ten opzichte van de NICE richtlijn). Het aanvullende onderzoek naar Nederlandse literatuur leverde drie extra artikelen op (Koster et al., 2009; Van Gemert et al., 2007; Schuurman et al., 2003).

Wong analyseerde 25 prospectieve studies naar de betrouwbaarheid van in totaal 11 screeningsinstrumenten voor het diagnosticeren van een delier: de Clinical Assessment of Confusion (CAC), de CAM, de DOSS, de DRS, DRS-R-98, de Digit Span Test, de Global Attentiveness Rating (GAR), de MDAS, de MMSE, de Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), en de Vigilance 'A' Test. De resultaten van deze studies vertoonden grote heterogeniteit door verschillen in studie kwaliteit, niveau van ervaring van degene die de index test uitvoerde en de versie van de DSM die als referentiestandaard werd gebruikt. Ook werden deze onderzoeken vaak uitgevoerd in universitaire centra, op afdelingen van verschillende aard, met heterogene patiëntenpopulaties, variërend van patiënten opgenomen op een gespecialiseerde postoperatieve cardiochirurgische afdeling tot hospice afdelingen. Hierdoor was er een grote spreiding in de incidentie van een delier.

Wong beoordeelde de instrumenten aan de hand van de likelihood ratio (LR). Deze combineert de sensitiviteit en specificiteit van een diagnostische test in één index. De LR ratio van een positieve testuitslag geeft aan wat de verhouding is tussen de kans op een positieve testuitslag bij personen met de ziekte en de kans op een positieve testuitslag bij personen zonder de ziekte. Een likelihood ratio groter dan 5,0 werd geïnterpreteerd als een positieve testuitslag voor een delier, deze werd gevonden voor de GAR, MDAS, CAM, DRSR- 98, CAC, en DOSS.

Slechts vijf van deze instrumenten blijken in meer dan twee verschillende onderzoeken gevalideerd te zijn, zie tabel 4.2. Bij de keuze tussen deze instrumenten kan meewegen dat de CAM in minder dan vijf minuten afgenomen kan worden door een getrainde arts. De resultaten van de CAM en DOSS werden gepoold voor de korte en lange versies.

**Tabel 4.2 Pooled data Wong et al. 2010**

Test (n; publ jaren)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Positive likelihood
CAM (1036; 1995-2009)	86	93	9,6
DOSS (178 ; 2003-2007)	92	82	5,2
DRS (943 ; 1988-2001)	95	79	4,3
DRS-R-98 (129 ; 2006-2008)	93	89	8,0
MDAS (330; 1997-2008)	92	92	12,0

## *DOSS*

De DOSS is een screeningsinstrument dat door de verpleegkundige gebruikt kan worden. De DOSS is gebaseerd op de DSM-IV diagnostische criteria voor delier. De DOSS is gericht op symptomen die verpleegkundigen tijdens hun dienst kunnen waarnemen. De schaal bevat 25 gedragsitems die acht diagnostische en gerelateerde symptomen omvatten: verstoringen van het bewustzijn, aandacht en concentratie, stemming en perceptie, denken, geheugen, oriëntatie, psychomotore activiteit, slaap-waak patroon. Deze gedragsitems zijn waar te nemen door een verpleegkundige met basiskennis van geriatrie. De DOSS kan in minder dan vijf minuten worden ingevuld.

Het is niet duidelijk waarom de NICE richtlijn de DOSS niet heeft beoordeeld. Het is een Nederland veel gebruikt instrument. Mede daarom is alle literatuur aangaande de DOSS in deze richtlijn bestudeerd. Als screeningsinstrument is de DOSS gevalideerd in drie studies. In de studie van Schuurman 2003 werd de DOSS gevalideerd bij patiënten opgenomen op een geriatrie afdeling en bij oudere patiënten met een heupfractuur. Van de 82 patiënten opgenomen op een geriatrie afdeling ontwikkelden vier een delier en van de 92 patiënten opgenomen met een heupfractuur ontwikkelden 18 een delier. Deze patiënten waren gemiddeld 83 jaar (SD=6) oud. De validiteit van de DOSS vergeleken met de DSM-IV diagnose door een geriater was goed. De scores voor een patiënt die later met een delier gediagnosticeerd werden, waren significant verschillend van scores voor patiënten die geen delier hadden ( $p \leq 0,01$ ).

In 2007 werd een ingekorte versie van de DOSS gevalideerd. De ingekorte DOSS bevat 13 items die de volgende diagnostische en gerelateerde symptomen omvatten: aandacht en concentratie, denken, geheugen, alertheid, emotie, traagheid, oriëntatie, psychomotore activiteit, slaap waak patroon, stemming en perceptie. Onderzoek werd uitgevoerd bij patiënten van 70 jaar of ouder met minstens drie andere aandoeningen (Van Gemert). De sensitiviteit van deze versie bedroeg 89% en de specificiteit 88% in vergelijking met DSM-IV diagnose door een geriater.

In 2009 werd de ingekorte DOSS geëvalueerd bij 112 patiënten die een electieve hartoperatie hadden ondergaan (Koster). Vierentwintig patiënten (21,4%) werden delirant. De sensitiviteit en specificiteit van de DOSS voor het herkennen van het delier bedroeg respectievelijk 100% en 96,6%.

Als instrument om de ernst van het delier te meten werd de ingekorte DOSS in één studie gevalideerd (Scheffer et al., 2011). De mate van overeenkomst tussen de scores op de DOSS en de DRS-R-98 werd onderzocht bij 97 patiënten met delier gediagnosticeerd met de CAM-lijst. Er werd een correlatie van 0,67 gevonden tussen beide instrumenten. De mate van overeenkomst was groter bij patiënten zonder cognitieve beperkingen (0,67) dan bij patiënten met cognitieve beperkingen (0,61), zoals vastgesteld met de IQCODE. Bij patiënten met een hypoactief delier was de correlatie 0,40; bij een hyperactief delier 0,44 en bij de gemengde vorm 0,69.

## *Diagnostiek langdurige zorg*

Veel patiënten in de langdurige zorg hebben dementie. Vanwege de overlap in symptomen tussen delier en dementie, is de diagnostiek van een delier bij patiënten met een dementie moeilijk. Tegelijkertijd is dementie een belangrijke risicofactor voor delier. Daarom is de validiteit van meetinstrumenten voor screening en diagnostiek van delier in de langdurige zorg van belang.

Er werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde voor de langdurige zorg. Deze leverde 10 mogelijk relevante artikelen op voor de diagnostiek van een delier. Eén artikel viel buiten de selectie want het betrof onderzoek naar de prevalentie van delier in een hospice

populatie (Irwin et al., 2008). Vier artikelen, waarvan drie gebaseerd op dezelfde onderzoekspopulatie, betroffen de prevalentie van delier in de langdurige zorg op basis van verschillende sets van criteria (Laurila, 2003, 2004a en 2004b). Voyer (2009) onderzocht de prevalentie van delier bij patiënten met dementie in de langdurige zorg met gebruikmaking van de DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV en CAM algoritmes voor 'zeker' en 'waarschijnlijk' delier.

Eén onderzoek betrof de betrouwbaarheid tussen beoordelaars van een gestructureerde delierbeoordelingsmethode door leken, maar niet de diagnostische betrouwbaarheid (Simon et al., 2006). Twee andere onderzoeken maakten gebruik van de Nursing-Home CAM, echter beide gebaseerd op verschillende items. Het ene onderzoek was op basis van RAI-MDS items zonder gebruik te maken van een gouden standaard (Von Gunten et al., 2010); het andere onderzoek baseerde de diagnose op de RAI-LTCF criteria bij 828 bewoners in zes verpleeghuizen en 1365 bewoners van Nederlandse verzorgingshuizen, eveneens zonder gebruik te maken van een gouden standaard (Boorsma et al., 2011). Tot slot betrof één artikel een beschouwend overzichtsartikel (Lyons, 2006). Geen enkel artikel deed verslag van de diagnostische kwaliteiten van een vragenlijst of andere test die gebruikt worden bij patiënten in de langdurige zorg.

### Conclusies

<b>Gemiddelde bewijskracht</b>	<p>Met de CAM en de verkorte versie van de CAM kunnen delieren worden gedetecteerd, de sensitiviteit van de lange CAM versie varieerde van 91 tot 94% en de specificiteit was 96%. De sensitiviteit van de korte versie van de CAM varieerde van 53 tot 90% en de specificiteit van 84 to 100%, mits afgenomen door een getrainde verpleegkundige of getrainde arts.</p> <p><i>(B: Fabbri et al., 2001; Yates et al., 2009; Gonzalez et al., 2004; Hestermann et al., 2009; Laurila et al., 2003; Andrew et al., 2009; Wong et al., 2010)</i></p>
<b>Gemiddelde bewijskracht</b>	<p>Er is geen goed onderzoek uitgevoerd naar de kwaliteit van diagnostische meetinstrumenten voor het diagnosticeren van een delier in de langdurige zorg.</p> <p><i>NICE 2010 + aanvullend literatuuronderzoek</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>De DRS-R-98 heeft een sensitiviteit en specificiteit variërend van 56% tot 82%, voor het diagnosticeren van een delier en de ernst van delier.</p> <p><i>B: Andrew et al., 2009</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>De DOSS heeft een sensitiviteit variërend van 89%-100 en een specifiteit van 88% tot 96.6% voor screenen op een delier.</p> <p><i>B: Schuurman et al., 2003; Van Gemert et al., 2007; Koster et al., 2009</i></p>
<b>Zeer lage bewijskracht</b>	<p>De ingekorte DOSS werd gevalideerd door de mate van overeenkomst met de CAM-lijst, er werd een correlatie van 0,67 gevonden tussen beide instrumenten.</p> <p><i>(Scheffer et al., 2011)</i></p>

## Overwegingen

De DOSS wordt veel gebruikt door verpleegkundigen in de Nederlandse ziekenhuizen. Dit heeft er mede toe geleid dat dit instrument wordt aanbevolen door VMS zorg bij alle patiënten ouder dan 70 jaar die een positief antwoord geven op de volgende drie vragen:

- heeft de patiënt hulp nodig bij zelfzorg;
- heeft de patiënt eerder een delier doorgemaakt;
- is de patiënt bekend met geheugenstoornissen?

Tevens stelt de Inspectie voor de Gezondheidszorg de prestatie indicator delier vanaf 2011 verplicht. Hierbij wordt onder andere het gebruik van het delierscreeningsinstrument in de vorm van de CAM-ICU (op IC) of de DOSS geadviseerd. Het gebruik van deze indicator heeft ertoe geleid dat de DOSS inmiddels in veel ziekenhuizen wordt gebruikt.

Als screeningsinstrument voor delier is de DOSS niet onderzocht bij specifieke patiëntenpopulaties, zoals dementie, beroerte, etc. Dit is een probleem aangezien de DOSS bijvoorbeeld foutpositief kan scoren bij de aanwezigheid van dementiekenmerken.

### *Verschillende behoeften*

De vraag welk instrument het meest geschikt is voor het screenen op het voorkomen van een delier hangt af van de frequentie waarmee risicofactoren optreden in een populatie. Daarnaast kan met sommige patiëntengroepen niet goed gecommuniceerd worden, zoals CVA patiënten, waardoor het afnemen van een screeningsinstrument niet goed mogelijk is. Bovendien is het van belang of voldoende getraind personeel beschikbaar is om het screeningsinstrument af te nemen.

De aanzienlijke belasting voor de verpleging die steeds opnieuw de screeningslijst zal moeten invullen is ook een belangrijke factor.

Het is aannemelijk dat de in de literatuur beschreven sensitiviteit en specificiteit voor screeningsinstrumenten zoals bepaald in onderzoeksituaties met speciaal getraind personeel in de dagelijkse praktijk niet snel behaald zullen worden. Mede hierdoor is de CAM minder geschikt om in de dagelijkse praktijk te gebruiken.

## Aanbevelingen

Gebruik de DOSS voor screenen op delier door verpleegkundigen.

Bevestig als arts de diagnose delier met de geldende DSM criteria, mogelijk door gebruik te maken van de CAM.

Vervolg als verpleegkundige het beloop van een delier met de DOSS.

## Literatuurlijst

- Andrew, M.K., Bhat, R., Clarke, B., Freter, S.H., Rockwood, M.R., & Rockwood, K. (2009) Inter-Rater Reliability of the DRS-R-98 in Detecting Delirium in Frail Elderly Patients. *Age and Ageing*, 38, 241- 244.
- Boorsma, M., Joling, K.J., Frijters, D.H.M., Ribbe, M.E., Nijpels, G., & Hout, H.P. van (2011). The prevalence, incidence and risk factors for delirium in Dutch nursing homes and residential care homes. *Int J Ger Psychiatry* 2011. DOI:10.1002/gps.2770.
- Cole, M.G., Dendukuri, N., McCusker, J., & Han, L. (2003). An Empirical Study of Different Diagnostic Criteria for Delirium Among Elderly Medical Inpatients. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 200- 207.

- Ely, E.W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., & Inouye, S.K. (2001b) Evaluation of Delirium in Critically Ill Patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*, 29, 1370- 1379.
- Ely, E.W., Inouye, S.K., Bernard, G.R., Gordon, S., Francis, J., May, L., & Dittus, R. (2001a). Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Journal of the American Medical Association*, 286, 2703- 2710.
- Fabrizi, R.M., Moreira, M.A., Garrido, R., & Almeida, O.P. (2001). Validity and Reliability of the Portuguese Version of the Confusion Assessment Method (CAM) for the Detection of Delirium in the Elderly. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 59, 175- 179.
- Gemert, L.A. van, & Schuurmans, M.J. (2007). The Neecham confusion scale and the delirium observation screening scale: capacity to discriminate and ease of use in clinical practice. *BMC Nursing*, 6, 3.
- Gonzalez, M., Pablo, J. de, Fuente, E., Valdes, M., Peri, J.M., Nomdedeu, M., & Matrai, S. (2004). Instrument for Detection of Delirium in General Hospitals: Adaptation of the Confusion Assessment Method. *Psychosomatics*, 45, 426- 431.
- Gunten, A.von, & Mosimann, U.P. (2010). Delirium upon admission to Swiss nursing homes: A cross-sectional study. *Swiss Med Wkly*, 140 (25-26), 376-81.
- Hestermann, U., Backenstrass, M., Gekle, I., Hack, M., Mundt, C., Oster, P., & Thomas, C. (2009). Validation of a German Version of the Confusion Assessment Method for Delirium Detection in a Sample of Acute Geriatric Patients With a High Prevalence of Dementia. *Psychopathology*, 42, 270- 276.
- Irwin, S.A., Rao, S., Bower, K.A., Palica, J., Rao, S.S., Maglione, J.E.,... Ferris, F.D. (2008). Psychiatric issues in palliative care: recognition of delirium in patients enrolled in hospice care. *Palliative & Supportive Care*, 6 (2), 159-64.
- Koster, S., Hensens, A.G., Oosterveld, F.G., Wijma, A., & Palen, J. van der (2009). The delirium observation screening scale recognizes delirium early after cardiac surgery. *Eur J Cardiovasc Nurs.*, 8, 309-314. Epub 2009 Mar 12.
- Laurila, J.V., Pitkala, K.H., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2002). Confusion Assessment Method in the Diagnostics of Delirium Among Aged Hospital Patients: Would It Serve Better in Screening Than As a Diagnostic Instrument? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 1112- 1119.
- Laurila, J.V., Pitkala, K.H., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2004a). Impact of different diagnostic criteria on prognosis of delirium: a prospective study. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, 18 (3-4), 240-4.
- Laurila, J.V., Pitkala, K.H., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2004b). Delirium among patients with and without dementia: does the diagnosis according to the DSM-IV differ from the previous classifications? *Int J Geriatr Psychiatry*, 19 (3), 271-7.
- Laurila, J.V., Pitkala, K.H., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2003). The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for delirium. *Dementia Geriatr Cogn Disord*, 16 (3), 156-62.
- Lemiengre, J., Nelis, T., Joosten, E., Braes, T., Foreman, M., Gastmans, C., & Milisen, K. (2006). Detection of delirium by bedside nurses using the confusion assessment method. *J Am Geriatr Soc*, 54, 685-9.
- Lin, S.M. (2004) The Impact of Delirium on the Survival of Mechanically Ventilated Patients. *Critical Care Medicine*, 32, 2254- 2259.
- Lyons, W.L. (2006). Delirium in postacute and long-term care. *J Am Med Dir Assoc*, 7 (4), 254-61.
- Simon, S.E., Bergmann, M.A., Jones, R.N., Murphy, K.M., Orav, E.J., & Marcantonio, E.R. (2006). Reliability of a structured assessment for nonclinicians to detect delirium among new admissions to postacute care. *J Am Med Dir Assoc*, 7 (7), 412-5.
- Monette, J.G., Fung, S.H., Massoud, F., Moride, Y., Arsenault, L., & Afilalo, M. (2001) Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) As a Screening Tool for Delirium in the Emergency Room. *General Hospital Psychiatry*, 23, 20- 25.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre
- Ni Chonchubhair, A., Valacio, R., Kelly, J., & O'Keefe, S. (1995). Use of the Abbreviated Mental Test to Detect Postoperative Delirium in Elderly People. *British Journal of Anaesthesia*, 75, 481- 482.
- NVvP (2004). in samenwerking met de NVKG. *Richtlijn delirium*.
- O'Keefe, S.T., Mulkerrin, E.C., Nayeem, K., Varughese, M., & Pillay, I. (2005). Use of Serial Mini- Mental State Examinations to Diagnose and Monitor Delirium in Elderly Hospital Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53 (5), 867- 70.
- Pompei, P., Foreman, M., Cassel, C.K., Alessi, C., & Cox, D. (1995). Detecting Delirium Among Hospitalized Older Patients. *Archives of Internal Medicine*, 155, 301- 307.
- Radtke, F.M., Franck, M., Schneider, M., Luetz, A., Seeling, M., Heinz, A.,... Spies, C.D. (2008). Comparison of Three Scores to Screen for Delirium in the Recovery Room. *British Journal of Anaesthesia*, 101 (3), 338-43.
- Rockwood, K. (1994). Increasing the Recognition of Delirium in Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 42 (3), 252-6.
- Rolfson, D.B., McElhaney, J.E., Jhangri, G.S., & Rockwood, K. (1999). Validity of the Confusion Assessment Method in Detecting Postoperative Delirium in the Elderly. *International Psychogeriatrics*, 11, 431- 438.
- Scheffer, A.C., Munster, B.C. van, Schuurmans, & M.J., Rooij, S.E. de (2011). Assessing severity of delirium by the Delirium Observation Screening Scale. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 284-91.
- Schuurman, M.J., Shortridge-Baggett, L.M., & Duursma, S.A. (2003). The delirium observation screening scale: a screening instrument for delirium. *Research and theory for nursing practice: an international journal*, 17, 31- 50.

- Simon, S.E., Bergmann, M.A., Jones, R.N., Murphy, K.M., Orav, E.J., & Marcantonio, E.R. (2006). Reliability of a structured assessment for nonclinicians to detect delirium among new admissions to postacute care. *J Am Med Dir Assoc, 7* (7), 412-5. Epub 2006 May 30.
- Voyer, P., Richard, S., Doucet, L., & Carmichael, P.H. (2009). Detecting Delirium and Subsyndromal Delirium Using Different Diagnostic Criteria among Demented Long-Term Care Residents. *J Am Med Dir Assoc, 10*, 181–188.
- Wong, C.L., Holroyd-Leduc, J., Simel, D.L., & Straus, S.E. (2010). Does This Patient Have Delirium? *Value of Bedside Instruments Journal of the American Medical Association, 304*, 779- 786.
- Yates, C., Stanley, N., Cerejeira, J.M., Jay, R., & Mukaetova-Ladinska, E.B. (2009). Screening Instruments for Delirium in Older People With an Acute Medical Illness. *Age and Ageing, 38*, 235- 237.
- Zou, Y., Cole, M.G., Primeau, F.J., McCusker, J., Bellavance, F., & LaPante, J.L. (1998). Detection and Diagnosis of Delirium in the Elderly: Psychiatrist Diagnosis, Confusion Assessment Method, or Consensus Diagnosis? *International Psychogeriatrics, 10* (3), 303-8.



## Hoofdstuk 5 Niet-medicamenteuze interventies, preventie en behandeling

### **Uitgangsvraag:**

Wat zijn de meest geschikte niet-medicamenteuze interventies voor de preventie en behandeling van een delier bij patiënten opgenomen in een ziekenhuis of verpleeghuis?

### **Inleiding**

In dit hoofdstuk is gekeken naar welke niet-medicamenteuze interventies ingezet kunnen worden om de incidentie, prevalentie, duur en ernst van het delier te beïnvloeden en in welke fase - preventieve en/of de behandelingsfase (ook wel primaire of secundaire preventie genoemd) deze interventies toegepast kunnen worden.

Niet-medicamenteuze interventies voor de preventie en behandeling van een delier worden vaak uitgevoerd door verpleegkundigen, al dan niet ondersteund hierbij door familieleden en vrijwilligers. Als deze interventies onvoldoende effect hebben, kan consultatie van een medisch specialist met expertise in delier of van consultatief verpleegkundige, overwogen worden (zie hoofdstuk 9).

In de bijlage van dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van meervoudige, niet-medicamenteuze interventies die preventief bij geconstateerde risicofactoren en therapeutisch bij het ontstane delier toegepast kunnen worden. Deze praktische adviezen zijn grotendeels gebaseerd op informatie uit de NICE-richtlijn (2010) en aanvullende literatuur.

### **Samenvatting vanuit de literatuur**

De NVvP richtlijn Delier (2004) stelt dat het aannemelijk is dat de incidentie en de duur van een delier kunnen verminderen door:

- medisch/verpleegkundige interventieprogramma's op verblijfsafdelingen van een algemeen ziekenhuis;
- een delier protocol in samenhang met geriatrische of psychiatrische consultatie.

Deze interventieprogramma's zijn effectief bij actieve opsporing van risicopatiënten bij opname en bij dagelijkse behandeling gedurende het ziekenhuisverblijf van deze patiënten.

Tevens beveelt de richtlijn aan om:

- bij patiënten met een hoog risico op een delier te komen tot primaire preventie;
- bij patiënten met een delier met een individueel zorgplan, al dan niet ondersteund door geriatrische of psychiatrische consultatie, te komen tot primaire en secundaire preventie;
- mantelzorgers zoveel als mogelijk en wenselijk te informeren over het delier en te betrekken bij de zorg voor patiënten met een delier.

De NICE richtlijn delier 2010 heeft de niet-medicamenteuze interventies onderverdeeld naar preventie en behandeling (waarbij behandeling als secundaire preventie gezien kan worden).

De preventie en behandeling bestaan uit drie hoofdpijlers: het behandelen van de oorzaak van het delier, het optimaliseren van de communicatie met patiënt (en diens naasten) en oriëntatie en het zorgen voor een gepaste veilige zorgomgeving.

### **Preventie van delier**

Vanwege het gebrek aan bewijs vanuit deze studies naar *enkelvoudige* interventies (zoals het toedienen van vocht of het laten luisteren naar muziek) in het ziekenhuis en in de langdurige zorg werden deze studies niet meegenomen in deze richtlijn.

Uit de literatuur over *meervoudige*, niet-medicamenteuze interventies ter preventie van delier in het ziekenhuis zijn acht studies geïnccludeerd, waarvan drie RCT's (Landefeld et al., 1995; Lundstrom et al., 2005; Marcantonio et al., 2001), twee niet RCT's (Inouye et al., 1999; Wanich et al., 1992) en drie historische gecontroleerde trials (Gustafson et al., 1991; Harari et al., 2007; Wong et al., 2005). Deze studies vergelijken meervoudige interventies met standaardzorg. Deze interventies bestonden in alle studies, zie ook tabel 5.1, minimaal uit educatie van de gezondheidszorgmedewerkers en van managementveranderingen met een accent op het gebruik van protocollen en standaarden voor betere patiëntenzorg voor ouderen met een verhoogd risico op een delier.

Vijf artikelen geven aan dat een meervoudige interventie, die daarnaast bestaat uit dagelijks beoordelen van de patiënt, oriëntatie verbetering, voorkomen van uitdroging en ondervoeding, verbeteren van gebreken van de zintuigen (bijvoorbeeld visus- of gehoorstoornissen), vroege mobilisatie, aanpassen van de omgeving, medicatie management en pijnmanagement, invloed heeft op de incidentie van delier. Vier van deze studies werkten met een multidisciplinair team. Drie studies hadden ook educatie als interventie (zie overzicht tabel 5.1.).

Een overzicht van mogelijke interventies komt naar voren in de bijlage bij hoofdstuk 5 'meervoudig interventie programma'.

**Tabel 5.1 Overzicht studies naar meervoudige niet-medicamenteuze interventies**

Studie	Multidisciplinair team	Educatieve interventie	Overige interventie	Klinisch bewijs A=incidentie delier, B= ernst delier, C=ontslag naar langdurige zorg, D=ADL functioneren
Lundstrom (2005)	Geen. Voornamelijk verpleegkundige zorg	ja	1, 2, 3, 10,	A= RR 0,51 (95% BI 0,31 - 0,86) B= - C= RR 1,05 (95% BI 0,93 - 1,18) D= -
Inouye (1999)	Ja	Ja	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11,	A= RR 0,66 (95% BI 0,46 - 0,95) B= MD 0,33 (95% BI 0,15 - 0,51) C= RR 0,88 (95% BI 0,75 - 1,28) D= 0,47 (0,19 - 1,19); aangepaste ADL: MD 0,40 (-0,43 - 1,23)
Gustafson (1991)	Ja	Nee	1, 2, 9, 12, 13, 14	A= RR 0,78 (95% BI 0,60 - 1,00) B= - C= - D= -
Harari (2007)	Ja	Ja	2, 4, 7, 9, 10, 15	A= 0,30 (95% BI 0,53 - 1,43) B= - C= - D= -
Landefeld (1995);	Ja	Nee	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 15, 16	A= - B= - C= 0,64 (0,45 - 0,90) D= 2,17 (1,07 - 4,42)
Wannich (1992)	Ja	Ja	2, 3, 6, 7, 8, 9, 15, 17	A= RR 0,88 (95% BI 0,53 - 1,45) B= - C= 2,04 (0,67 - 6,21) D= 2,16 (1,23 - 3,80)
Wong (2005)	Ja	Ja	2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 18, 19	A= RR 0,35 (95% BI 0,16 - 0,78) B= - C= 0,96 (0,45 - 2,06) D= -
Marcantonio (2001):	Nee	Nee	2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 18, 19	A= RR 0,65 (95% BI 0,42 - 1,00) B= - C= - D= -

Overige interventies: 1=zorgmethode; 2= beoordeling van patiënten; 3= oriëntatie; 4= uitdroging en voeding; 5= slapen; 6= verbeteren van stoornissen van de zintuigen; 7= vroege mobilisatie; 8= aanpassen van de omgeving; 9= medicatie management; 10= pijn management; 11= cognitieve stimulans; 12= zuurstof toediening; 13= medicatie voor een lage systolische bloeddruk; 14= chirurgisch protocol; 15= ontslagplanning; 16= minimaliseren van invasieve ingrepen (katheter ed); 17= communicatie technieken; 18= regulatie van blaas en darm functie; 19= behandeling tegen agitatie. MD mean difference, RR: relatieve risico, CI: Cumulatieve incidentie

### Behandeling van delier

In de NICE richtlijn zijn zes studies geïnccludeerd waarvan drie RCT's (Cole et al., 1994 en 2002; Pitkala et al., 2006 en 2008) en drie prospectieve studies met historische controlegroepen (Milisen et al., 2001; Naughton et al., 2005; Rahkonen et al., 2001). De NICE vond een laag bewijs voor de effectiviteit van meervoudige interventies (MI) ten opzichte van de standaard zorg.

Samengevat komt dit neer op adviezen over de onderstaande niveaus van zorg.

Basiszorg en behandeling voor alle patiënten met delier:

- identificeer en behandel de vermoedelijke onderliggende oorza(a)k(en) van een delier;
- zorg voor effectieve communicatie en heroriëntatie;
- stimuleer familieparticipatie;
- besteed aandacht aan ervaringen van de patiënt en de familie als het gaat over het delier en de ervaren (tijdelijke) achteruitgang in cognitie;

- zorg voor gepaste, veilige zorgomgeving met onder andere verminderen van kunstlicht, verminderen van verstoringen van de slaap.

Zorg en behandeling bij onrustige patiënten:

- gebruik verbale en non-verbale de-escalatietechnieken (zie NICE richtlijn 25 Spoedeisende hulp en Geweld, blz. 33 en verder) alvorens over te gaan tot het geven van psychofarmaca of sederende medicatie (of fixatie). Deze technieken bestaan uit: bewustwording van eigen (non) verbale houding en gedrag en voorkomen van provocerende houding en opmerkingen; zorgdragen voor een gepaste afstand; kalm en gecontroleerd blijven en niet afwijzend of overheersend; bestrijden van angst door open vragen te stellen over de reden van de angst; luisterende en empathische houding met aandacht voor klachten, zorgen en frustraties en niet kleinerend of bestraffend. Ook wel bekend als de BOKS houding, niet Betuttelend, Overbezorgd, Kritisch en Straffend;
- besteed aandacht aan psychotische symptomen (waarnemingsstoornissen, waanideeën en angst), niet alleen bij het hyperactief delier maar ook bij het hypoactief delier.

Aanhoudend delier:

- evalueer voeding en stoelgang;
- evalueer fixatie maatregelen. Probeer deze te vermijden daar fixeren als risicofactor voor het voortduren van een delier geldt. Overweeg alternatieve interventies zoals het gebruik van domotica en rooming-in;
- overweeg onderliggende dementie. Essentiële verschillen zijn een verlaagd bewustzijn en nachtelijke onrust.

### **Aanvullend literatuuronderzoek**

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar onderzoek betrekking hebbend op niet-medicamenteuze interventies voor delier, gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 zoekverantwoording. Het aanvullende literatuuronderzoek naar RCT's en systematische reviews leverde 457 artikelen op en een vervolgsearch naar nieuw cohortonderzoek leverde 218 referenties op. De meeste studies werden niet geschikt bevonden voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (niet relevant, geen oorspronkelijk onderzoek, betrekking op een andere uitkomstmaat dan de preventie of het verdwijnen van delier, uitgevoerd op de IC of in de lange termijn setting, systematische review die geen nieuwe referenties bevatte ten opzichte van de NICE richtlijn) en uiteindelijk werden er twee artikelen geselecteerd: één RCT en één RCT/Clinical trial (Vidan et al., 2009; Bo et al., 2009).

### **Samenvatting van de literatuur**

Vidan onderzocht in een gecontroleerde vergelijkende interventiestudie de effecten van een meervoudige interventie (MI) op een geriatrie afdeling in vergelijking met standaardzorg op een afdeling interne geneeskunde. De MI bestond uit educatie gericht op een veranderende benadering van het geriatrisch team en uit specifieke zorg in zeven risicodomeinen: oriëntatie, zintuiglijke beperking, slaap, mobilisatie, hydratatie, voeding en medicatiegebruik. Er werd dagelijks gecontroleerd of de interventies en adviezen werden nageleefd, zie voor uitgebreid programma bijlage bij hoofdstuk 5. Primair werd de incidentie van delier gemeten, secundair de functionele achteruitgang gedefinieerd als afname van de ADL zelfzorg. De geriatrie afdeling had een delier incidentie van 11,7%, de standaard zorggroep 18,5% (P=0,04). De interventie was geassocieerd met een lagere incidentie van delier (odds ratio =0,4; 95%

betrouwbaarheidsinterval =0,24–0,77; P=0,005). De ernst van het delier was in beide groepen gelijk. De interventie verminderde de functionele achteruitgang (45% in de geriatrie afdeling en 56 % bij de zogenaamde standaardzorg, P=0,03) en liet verbetering zien op de kwaliteitsindicatoren (onder andere mobilisatie en reductie van vrijheidsbeperkende interventies, zoals fixaties). De resultaten van deze studie komen overeen met de NICE richtlijn.

Bo onderzocht of de incidentie van delier afnam bij patiënten (>70 jaar) die acuut opgenomen werden en die vervolgens naar een Acute Geriatrie Afdeling (AGA) werden verwezen (n=121) of die opgenomen werden op een gewone klinische afdeling (n=131).

Op de AGA werd als preventiestrategie de Yale Delirium Prevention Trial gebruikt. Dit is een MI interventieprogramma gericht op oriëntatie-communicatie, therapeutische activiteiten, snelle mobilisatie, non-farmacologische interventies om de slaap te bevorderen en angst te begeleiden, onderhouden van goede vocht- en voedingsbalans, aandacht voor gehoor en visusstoornissen, hulpmiddelen en pijnmanagement. Daarnaast zijn ook de interventies van de HELP studie, het Hospital Elder Life Program (Inouye et al., 2000), gebruikt.

Het HELP programma is ontwikkeld om kwaliteit van zorg voor ouderen te verbeteren door: beter getrainde staf, vermijden van bedrust, protocollengebruik en preventie van medicatie-interacties.

Toewijzing naar de AGA bleek geassocieerd met een lagere incidentie (acht van de 121 patiënten, 6,0%) van het delier dan bij een gewone klinische afdeling (20 van de 131 patiënten, 15,2%). Na correctie voor significante verschillen in basiskenmerken bleef opname op de AGA geassocieerd met een lagere incidentie van delier (RR 0,090; 95% BI: 0,024–0,331, p <0,001).

Uit een multivariant logistisch model waarin de incidentie van delier als onafhankelijke variabele werd meegenomen bleek opname op de AGA een statistisch significante, onafhankelijke, associatie te hebben met een lagere incidentie van delier (RR 0,039; 95% BI: 0,007–0,214, p<0,001).

Geconcludeerd kan worden dat er bewijs is voor de effectiviteit van niet-medicamenteuze interventies in de preventie en behandeling van delier. Er vindt een verschuiving plaats in de recente literatuur van enkelvoudige interventies naar het screenen en blijven controleren van patiënten met een verhoogd risico, naar het behoud van het fysiek functioneren, naar de inzet van meervoudige interventieprogramma's en naar consultatie van geriatrie/psychiatrie, met als doel de incidentie, prevalentie, duur en ernst van het delier te verminderen.

Educatie aan zorgverleners betreffende optimale delierzorg en het herkennen van de risico's lijkt essentieel voor het borgen van de kwaliteit van zorg rond delier.

### **Langdurige zorg**

Voor de langdurige zorg werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde. Daarvan leken op basis van titel en abstract vier betrekking te hebben op het onderwerp niet-medicamenteuze preventie. Na het opvragen van de volledige teksten bleken deze vanwege de aard van de interventie (software programma voor apothekers) of omdat delier niet gediagnosticeerd werd met de CAM of DSM-IV niet geschikt voor gebruik in deze richtlijn.

## Conclusies

<b>Lage bewijskracht</b>	Een meervoudig en multidisciplinair medisch/verpleegkundig interventieprogramma verlaagt de incidentie van delier (RR: 0,66; 0,65 OR: 0,40 en de functionele achteruitgang van de oudere/kwetsbare patiënt kan beperken (RR= 0,47 (0,19 – 1,19)).  <i>Inouye et al., 1999; Marcantonio et al., 2001; Vidan et al., 2009; Bo et al., 2009</i>
<b>Gemiddelde bewijskracht</b>	Bij patiënten die een niet-geplande heupoperatie ondergingen en een meervoudig interventieprogramma ontvingen gebaseerd op zeven beïnvloedbare risicodomeinen (oriëntatie, dehydratie, gehoor- en visusstoornissen, immobiliteit, omgevingsfactoren en medicatiemanagement) gevolgd door consultatie geriatrie, vond een vermindering in de incidentie van het delier plaats (RR 0,65; 95% BI 0,42 - 1,00).  <i>Marcantonio et al., 2001</i>

## Overwegingen

### Meervoudig interventieprogramma

Het hierboven beschreven uitgebreide interventieprogramma omvat mogelijk meer factoren dan de zeven genoemde risicodomeinen en beschrijft ook allerlei luxerende factoren, zoals hypoxie, infectie, pijn, urineretentie, uitlokkende medicatie, etc. De werkgroep ziet het staken van uitlokkende medicatie (zie hoofdstuk 3 risicofactoren) ook als een niet-medicamenteuze interventie.

Er is weinig betrouwbaar en valide onderzoek naar interventies in langdurige zorg. De commissie beveelt daarom aan om de bevindingen uit het ziekenhuis te extrapoleren naar de verpleeghuissituatie. Met name in het verpleeghuis lijkt intensivering van delierpreventie nodig bij intercurrente ziekten voordat de patiënt delirant wordt.

### HELP-programma

In meerdere landen is ervaring opgedaan met het Hospital Elder Life HELP programma waarin getrainde vrijwilligers mantelzorgers ontlasten of vervangen (Inouye, 1999). Deze vrijwilligers verrichten interventies gericht op risicofactoren voor delier: oriëntatie, therapeutische activiteiten, vroege mobilisatie, gezichtsvermogen en gehoorstoornissen, orale inname en slaap verrijking (Siddiqi et al., 2011; Inouye, 2006). Dit programma is effectief in de preventie van delier en daarnaast ook kosteneffectief (Steelfisher et al., 2011; Rubin et al., 2006 en 2011; Sandhaus et al., 2010). In Nederland is beperkt gestart met het toepassen van dit programma in enkele ziekenhuizen.

### Senior friendly

Het Seniorfriendly Hospital concept is een integraal ziekenhuis brede aanpak voor de zorg voor ouderen (Parke et al., 2004). In Nederland heeft dit initiatief recent navolging gekregen ([www.seniorvriendelijkziekenhuis.nl](http://www.seniorvriendelijkziekenhuis.nl)). De vijf kernelementen (complicatiepreventie, communicatie, coaching en familie zorg, continuïteit van zorg, constructie van het gebouw) van het concept dragen bij aan preventie, behandeling en begeleiding van ouderen met een delier. Deze elementen komen overeen met de in de NICE richtlijn en HELP genoemde aspecten.

'Complicatiepreventie' is het preoperatief consulteren van verschillende disciplines (geriatrie, diëtetiek, fysiotherapie, ergotherapie); het screenen op vallen, ondervoeding, delier en functieverlies; het opnemen in de anamnese van functiebeperkingen als gehoor- en visusverlies; het aanhouden van een dagstructuur van aankleden, maaltijden, rustpunten, activiteiten en bevorderen van lichamelijk activiteit.

'Communicatie' is het bespreken van de verwachtingen, de contactpersoon en informatieoverdracht tijdens het opnamegesprek, alsook de realiteitsoriëntatie bevorderen met klok, kalender en/of dagboekje en het meebrengen van persoonlijke spullen.

'Coach en familiezorg' is het bespreken met de familie van de mogelijkheden tot rooming-in; ADL-hulp delen; hulp met maaltijden; aandacht voor het innemen van medicatie en voor (veranderde) gedragingen en gewoonten van de patiënt ('this is me'), zoals pijn, angst, vermoeidheid, onrust, hallucinaties, honger/dorst, (in)continentie.

'Continuïteit van de zorg' is het zorgdragen voor een ontslaggesprek met naasten en een goede informatiestroom en rapportage naar de zorgverleners in de keten.

'Constructie van het gebouw' is de aandacht voor de grootte en ligging van de kamer, veilige omgeving, bedden en verlichting.

### *Fixeren*

Vrijheidsbeperkende interventies (VBI) bij delirante patiënten in het algemeen ziekenhuis, zoals fixeren, worden gezien als potentieel gevaarlijke interventies. Uit buitenlandse studies blijkt dat de toepassing van VBI erg afhankelijk is van de afdeling, instelling, land en in welke periode het onderzoek is gedaan. In het ziekenhuis worden percentages gevonden van 6% tot 40% van de patiënten op een afdeling in het algemeen ziekenhuis, waarbij het merendeel van de studies rapporteert over 6% tot 20% (Forrester et al., 2000). Enerzijds wordt in de literatuur beschreven dat fixatie vaker (15%) voorkomt bij delier (Innouye, 2007) en anderzijds dat fixatie als risicofactor geldt voor de ernst van een delier (McCusker, 2001). De NICE guideline beveelt met 'enig vertrouwen' aan om fixatie als risicofactor voor het voortduren van delier op te nemen. Ook in de HELP is de interventie 'niet vastbinden' opgenomen om de mobiliteit van de patiënt zoveel mogelijk te bevorderen. De indicatie voor fixeren is meestal 'het mogelijk maken van medisch noodzakelijk handelen' bij een delier. Het fixeren van de delirante patiënt is een noodzakelijk kwaad en dient pas ingezet te worden als alternatieven ontbreken of niet toereikend gebleken zijn. Fixaties worden in het ziekenhuis meestal gebruikt om de patiënt te beschermen tegen handelingen die hij of zij bewust of onbewust verricht, zoals een niet gewenste onderbreking van de behandeling (medicatie-infuus, beademing). Wanneer fixeren van invloed is op de ernst en de duur van het delier (zie hoofdstuk 3, risicofactoren delier) loont het dus om interventies in te zetten gericht op het voorkomen van fixeren of het inzetten van alternatieven. Bijvoorbeeld rooming-in, oog-in-oog begeleiding en het toepassen van de-escalatietechnieken (bijvoorbeeld angstreductie, presentiezorg).

Naast het inzetten van interventies is het belangrijk om zorgverleners, die bevoegd zijn om risicovolle behandelingen te verrichten, te scholen/trainen bij het inzetten van alternatieve interventies en het in de praktijk zorgvuldig uitvoeren van fixaties (en het controleren op complicaties ervan).

## Aanbevelingen

Documenteer bij iedere opname de volgende factoren in het patiëntendossier: leeftijd, acute opname-indicatie, medicatiegebruik, cognitieve stoornissen of dementie, ernst van de ziekte (zie hiervoor ook hoofdstuk 3).

Zet niet-medicamenteuze interventies in zoals een meervoudig interventieprogramma gericht op: oriëntatie, zintuiglijke beperking, slaap, mobilisatie, hydratatie, voeding, medicatiegebruik. Zie uitgebreid programma bijlage bij hoofdstuk 5.

Ook het staken van uitlokkende medicatie kan een belangrijk interventie zijn.

Observeer risicopatiënten dagelijks op plotselinge veranderingen of schommelingen in het toestandbeeld en gebruikelijke gedrag en pas waar nodig niet-medicamenteuze interventie toe.

De wijzigingen kunnen betrekking hebben op onderstaande gebieden:

- cognitieve functie: bijvoorbeeld verslechterde concentratie, trage reacties, verwardheid;
- waarneming: bijvoorbeeld visuele of auditieve hallucinaties;
- fysieke functie: bijvoorbeeld verminderde mobiliteit, minder beweging, rusteloosheid, agitatie, veranderingen in eetlust, slaapstoornissen;
- sociaal gedrag: bijvoorbeeld slechte samenwerking, terugtrekgedrag of veranderingen in communicatie, stemming en/of houding.

Onderwijs zorgverleners in het herkennen van risicofactoren en het uitvoeren van meervoudige interventieprogramma's.

Vermijd fixaties aangezien dit wordt gezien als een risicofactor voor een persisterend delier. Verwijder materialen die bijdragen tot het in stand houden van een delier (katheters, drains, infusen). Gebruik alternatieve interventies als 'domotica' en 'rooming-in'.

Stel ook in het verpleeghuis, overeenkomstig het ziekenhuis, een multidisciplinair team aan met delier expertise dat ook ten behoeve van scholing en training van het afdelingsteam ondersteuning kan bieden.

## Literatuurlijst

- Bo, M., Martini, B., Ruatta, C., Massaia, M., Ricauda, N.A., Varetto, A.,... Torta, R. (2009). Geriatric ward hospitalization reduced incidence delirium among older medical inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17, 760-768.
- CBO (2001). *Het gebruik van vrijheidsbeperkende interventies in de zorg*. Kwaliteitsinstituut CBO/verpleegkundig wetenschappelijke raad, Utrecht.
- Cole, M.G., Primeau, F.J., Bailey, R.F., Bonnycastle, M.J., Masciarelli, F., Engelsmann, F., ... Ducic, D. (1994). Systematic Intervention for Elderly Inpatients With Delirium : a Randomized Trial, *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 151 (7), 965- 70.
- Cole, M.G., McCusker, J., Bellavance, F., Primeau, F.J., Bailey, R.F., Bonnycastle, M.J., & Laplante, J. (2002). Systematic Detection and Multidisciplinary Care of Delirium in Older Medical Inpatients: a Randomized Trial, *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 167 (7), 753-9.
- Forrester, D.A., McCabebender, J., Walsh, N., & Bell-Bowe, J. (2000). Physical restraint management of hospitalized adults and follow-up study. *Journal of nursing staff development*, 16 (6), 276-276.
- Gustafson, Y., Brannstrom, B., Berggren, D., Ragnarsson, J.I., Sigaard, J., Bucht, G., & Winblad, B. (1991). A Geriatric-Anesthesiologic Program to Reduce Acute Confusional States in Elderly Patients Treated for Femoral Neck Fractures. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39 (7), 655-62.
- Harari, D., Hopper, A., Dhesi, J., Babic-Illman, G., Lockwood, L., & Martin, F. (2007). Proactive Care of Older People Undergoing Surgery ('POPS'): Designing, Embedding, Evaluating and Funding a Comprehensive Geriatric Assessment Service for Older Elective Surgical Patients. *Age and Ageing*, 36 (2), 190-6.



- Inouye, S.K., Bogardus, S.T. Jr., Charpentier, P.A., Leo-Summers, L., Acampora, D., Holford, T.R., & Cooney, L.M. Jr. (1999). A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *New England Journal of Medicine*, 340 (9), 669-76.
- Inouye, S.K., Bogardus, S.T., Baker, D.I., Leo-Summers, L., & Cooney, L.M. Jr. (2000). The hospital elder life program (HELP): a model of care to prevent cognitive and functional decline in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc*, 48, 1697-1706.
- Inouye, S.K., Baker, D.I., Fugal, P., Bradley, E.H. (2006). Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc*, 54(10), 1492-9.
- Landefeld, C.S., Palmer, R.M., Kresevic, D.M., Fortinsky, R.H., & Kowal, J. (1995). A Randomized Trial of Care in a Hospital Medical Unit Especially Designed to Improve the Functional Outcomes of Acutely Ill Older Patients. *New England Journal of Medicine*, 332 (20), 1338-44.
- Lundstrom, M., Edlund, A., Karlsson, S., Brannstrom, B., Bucht, G., & Gustafson, Y. (2005). A Multifactorial Intervention Program Reduces the Duration of Delirium, Length of Hospitalization, and Mortality in Delirious Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53 (4), 622-8.
- Marcantonio, E.R., Flacker, J.M., Wright, R.J., & Resnick, N.M. (2001). Reducing Delirium After Hip Fracture: a Randomized Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49 (5), 516-22.
- Milisen, K., Foreman, M.D., Abraham, I.L., Geest, S. de, Godderis, J., Vandermeulen, E., ... Broos, P.L.O. (2001). A Nurse-Led Interdisciplinary Intervention Program for Delirium in Elderly Hip-Fracture Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49 (5), 523-32.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre.
- Naughton, B.J., Saltzman, S., Ramadan, F., Chadha, N., Priore, R., & Mylotte, J.M. (2005). A Multifactorial Intervention to Reduce Prevalence of Delirium and Shorten Hospital Length of Stay. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53 (1), 18-23.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Clinical Guideline 25: Violence: the short-term management of disturbed/violent behaviour in psychiatric inpatient settings and emergency departments*. February 2005 ([www.nice.org.uk/CG025NICEguideline](http://www.nice.org.uk/CG025NICEguideline)), Pag 33.
- NVvP (2004) in samenwerking met de NVKG. *Richtlijn delirium*.
- Parke, B. & Brand, P. (2004). An Elder Friendly Hospital: Translating a Dream into Reality. *Canadian Journal of Nursing Leadership*, 17 (1), 62-77.
- Pitkala, K.H., Laurila, J.V., Strandberg, T.E., & Tilvis, R.S. (2006). Multicomponent Geriatric Intervention for Elderly Inpatients With Delirium: a Randomized, Controlled Trial. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences*, 61 (2), 176-81.
- Pitkala, K.H., Laurila, J.V., Strandberg, T.E., Kautiainen, H., Sintonen, H., & Tilvis, R.S. (2008). Multicomponent Geriatric Intervention for Elderly Inpatients With Delirium: Effects on Costs and Health- Related Quality of Life. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences*, 63A (1), 56-61.
- Rahkonen, T., Eloniemi-Sulkava, U., Paanila, S., Halonen, P., Sivenius, J., & Sulkava, R. (2001). Systematic Intervention for Supporting Community Care of Elderly People After a Delirium Episode. *International Psychogeriatrics*, 13 (1), 37-49.
- Rubin, F.H., Neal, K., Fenlon, K., Hassan, S., & Inouye, S. (2011). Sustainability and Scalability of the hospital elder life program at a community hospital. *JAGS*, 59, 359-365.
- Rubin, F.H., Williams, J.T., Lescisin, D.A., Mook, W.J., Hassan, S., & Inouye S.K (2006). Replicating the hospital elder life program in a community hospital and demonstrating effectiveness using quality improvement methodology. *JAGS*, 54, 969-974.
- Sandhaus, S., Zalon, M.L., Valenti, D., Smego, R.A., & Arzamasova, U. (2010). A volunteer-based hospital elder life program to reduce delirium. *The health care manager*, 29, 150-156.
- Siddiqi, N., Young, J., House, A.O., Featherstone, I., Hopton, A., Martin, & Holt, R. (2011). Stop delirium! A complex intervention to prevent delirium in care homes: a mixed-methods feasibility study. *Age and ageing*, 40, 90-98.
- Steelfisher, G.K., Martin L.A., Dowal, S.L., & Inouye, S.K (2011). Sustaining clinical programs during difficult economic times; a case series from the hospital elder life program. *JAGS*, 59: 1873-1882.
- Vidan, M.T., Sanchez, E., Alonso, M., Montero, B., Ortiz, J., & Serra, J.A. (2009). An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 57, 2029 - 2036.
- Wanich, C., Sullivan-Marx, E., Gottlieb, G., & Johnson, J. (1992). Functional Status Outcomes of a Nursing Intervention in Hospitalized Elderly. *Image - the Journal of Nursing Scholarship*, 24 (3), 201-8.
- Wong, D.M., Niam, T., Bruce, J.J., & Bruce, D.G. (2005). Quality Project to Prevent Delirium After Hip Fracture. *Australasian Journal on Ageing*, 24 (3), 174-7.

## Bijlage bij hoofdstuk 5 Meervoudig interventie programma

### **Meervoudige interventies ter preventie van delier, toegepast in een op maat gemaakt individueel zorgplan gebaseerd op een risicoassessment**

Behandel cognitieve stoornissen en/of desoriëntatie door:

- bieden van goede verlichting en duidelijke en zichtbare bewegwijzering, een klok en een kalender;
- heroriënteren van de patiënt door (telkens weer) uit te leggen waar hij is, wie er in de kamer is, wat uw rol is en wat de patiënt heeft of waarvoor de patiënt is opgenomen;
- invoeren van cognitief stimulerende activiteiten (bijvoorbeeld vertrouwde spullen van thuis);
- faciliteren van regelmatige bezoeken van familie en vrienden.

Behandel uitdroging en/of obstipatie door:

- zorgen voor voldoende vochtinname om uitdroging te voorkomen door het stimuleren om te drinken (overweeg om subcutaan of intraveneus vocht toe te dienen, indien nodig);
- (indien nodig) bijhouden van de vochtbalans en/of dagelijks wegen bij mensen met comorbiditeit (bijvoorbeeld hartfalen of chronische nierziekte);
- laagdrempelig laxeren.

Beoordeel hypoxie en optimaliseer zuurstofverzadiging, indien nodig, waar dat klinisch aangewezen is.

Behandel infectie door:

- op zoek gaan naar en behandeling van infecties;
- het vermijden van onnodige katheterisatie en onnodig lang intraveneuze behandeling.

Behandel immobiliteit of een beperkte mobiliteit door middel van de volgende acties.

Moedig mensen aan:

- snel te mobiliseren na de operatie;
- te wandelen (bied passende loophulpmiddelen indien nodig - deze moeten altijd toegankelijk zijn);
- actieve range-of-motion oefeningen uit te voeren (inclusief de mensen die niet kunnen lopen).

Vraag fysiotherapeut en/ of ergotherapeut in consult:

- voor de beoordeling van het veilig lopen;
- voor het advies over het juiste loophulpmiddel;
- voor het verbeteren van de loopbalans.

Behandel pijn door:

- het voortdurend beoordelen van de pijn;
- het blijvend observeren van non-verbale tekenen van pijn, vooral bij patiënten met communicatiebeperkingen;
- het starten en beoordelen van geschikte pijnbehandeling.

Rapporteer de medicatie bij mensen die meerdere geneesmiddelen gebruiken, rekening houdend met zowel het type als het aantal van de medicijnen.

- observatie inname medicatie.

Behandel slechte voedingstoestand of voedselinname door:

- bijhouden van voedingslijst;
- starten van bijvoeding;
- consulteer de diëtiste;
- controleer of eventuele protheses goed passen;
- inspectie van de mond (infectie/schimmel);
- stimuleer gebruik huiskamer/eetkamer;
- schakel familie en naasten in voor participatie bij maaltijden.

Behandel de zintuiglijke beperkingen door:

- zorgen voor eigen bril en/of gehoorapparaat.

Bevorder een goed slaappatroon en slaaphygiëne door:

- het vermijden van verpleegkundige of medische procedures tijdens het slapen, ook bij kamergenoten; het verminderen van geluid tot een minimum tijdens de slaaperioden.

Bij tekenen van delier is het aan te bevelen dat de verpleegkundige interventies gericht zijn op het verzamelen van informatie om onderstaande aspecten aan te tonen of uit te sluiten.

Dehydratie:

- bijhouden van vochtbalans / vochtlijst.
- wegen van patiënt

Urineretentie:

- bladderscan;
- urineproductie bijhouden.

Traumatische afwijkingen (fracturen):

- is patiënt recent gevallen?

Ontstekingen (luchtwegen / longen en urinewegen):

- observatie verslikken;
- hoesten;
- benauwdheid;
- frequent urineren / incontinentie.

Neurologische incidenten:

- afhangende mondhoek;
- moeilijker kunnen spreken;
- krachtsverlies.
- trekkingen
- bewustzijnsdalingen

**Cardiopulmonale problematiek:**

- oedeem;
- klachten pijn / drukkend gevoel op de borst;
- kortademigheid.

**Anemie:**

- klachten van moeheid;
- bleek zien;
- benauwdheid;
- spierzwakte.

**Pijn:**

- observatie non verbale tekenen van pijn.
- Pijnscore starten

**Infectie:**

- koorts, koude rillingen, ondertemperatuur;
- tachycardie.

**Meervoudige interventie in de behandeling van delier**

De zorgvragen van patiënten met delier zijn niet altijd dezelfde. Een patiënt met een hyperactief delier heeft andere zorgvragen dan een patiënt met een hypoactief delier. Enerzijds is de verpleegkundige zorg gericht op symptoomreductie van:

- gestoord bewustzijn;
- gestoorde aandacht;
- gestoorde oriëntatie en geheugen;
- gestoorde waarneming;
- gestoorde prikkelverwerking;
- angst.

anderzijds heeft zij betrekking op het herstellen en handhaven van de fysiologische stabiliteit door:

- reductie van risicofactoren;
- zorgen voor voldoende vocht en voeding;
- goede uitscheiding;
- voldoende mobiliteit;
- optimaliseren van visus en gehoor;
- veiligheid;
- zorg voor naasten.

Betrek familie/mantelzorger bij zowel symptoomreductie als bewerkstelligen van fysiologische stabiliteit.

## Hoofdstuk 6 Preventieve medicamenteuze behandeling

### **Uitgangsvraag:**

Wat is de effectiviteit van profylactische medicamenteuze behandeling op (de symptomen van) een delier?

### **Inleiding**

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep gezocht naar het antwoord op de volgende vraag: wat is de werkwijze en (kosten-)effectiviteit van medicamenteuze profylaxe om de incidentie, duur of ernst van het delier te verminderen bij risicopatiënten?

Preventie van delier of anders beperking van de ernst en/of duur van een delier levert belangrijke voordelen op voor de patiënt en de zorgprofessionals, maar het effect in termen van zorgkosten is nog onduidelijk. De kosten van patiënten met een delier hebben onder andere te maken met een langer verblijf in het ziekenhuis (zie Bijlage 1 Gezondheidseconomische aspecten delierbehandeling). Mogelijk kan profylactische of ook wel preventieve medicatie toegevoegde waarde hebben.

### **Samenvatting van de literatuur**

#### *NVvP 2004*

De NVvP richtlijn uit 2004 bevat geen literatuur met betrekking tot primaire of secundaire preventieve medicamenteuze interventies.

#### *NICE 2010*

Gebaseerd op acht studies behandelt NICE wel het onderwerp primaire of secundaire preventieve medicamenteuze interventies van het delier. Voor medicamenteuze profylaxe in het ziekenhuis werden twee Cochrane reviews geïncludeerd (Lonergan et al., 2007; Siddiqi et al., 2009) en zes gerandomiseerde gecontroleerde trials (Liptzin et al., 2005; Gamberini et al., 2009; Kalisvaart et al., 2005; Kaneko, 1999; Moretti et al., 2004; Prankanrattana et al., 2007). Deze studies variëren in studieduur (5-28 dagen) en leeftijd van deelnemers (51-90 jaar). Alle studies includeerden patiënten die chirurgische procedures ondergingen, te weten cardiothoracale chirurgie, acute en electieve heupchirurgie, gastrointestinale chirurgie of gewrichtsvervangende chirurgie. De cognitieve status van patiënten wordt niet door alle studies vermeld en vaak werd een gevorderde geheugenstoornis gebruikt als een exclusiecriteria voor deelname aan een trial.

#### *Klassieke antipsychotica*

Twee studies bestudeerden het effect van klassieke antipsychotica op de incidentie van postoperatief delier (Kaneko, 1999; Kalisvaart, 2005).

Kaneko includeerde 80 patiënten die een gastrointestinale chirurgische ingreep kregen. Deze studie had als tekortkoming dat het onduidelijk was volgens welke criteria het delier gemeten was. Deze studie liet wel een klein effect zien ten gunste van haloperidol, namelijk een RR 0,32 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,12-0,91). Daarnaast rapporteerden de auteurs dat het postoperatief delier ernstiger was in de placebo groep, hiervan werden geen data of statistische analyses weergegeven.

Kalisvaart bestudeerde 440 patiënten die acute of electieve heupchirurgie ondergingen en die een intermediair of hoog risico op een delier hadden. De postoperatieve incidentie van het delier was 15,8%. Deze studie liet zien dat er geen effect was op de incidentie van delier RR 0,91 (95% BI 0,59 to 1,42). De ernst van het delier werd geëvalueerd met de DRS-R-98 score. Analyse van deze gegevens laat zien dat de patiënten die haloperidol gebruikten gemiddeld 4 punten lager scoorden op de ernst schaal (95% BI -5,87 tot -2,15); dit kan echter beïnvloed zijn door het gebruik van zogenaamde rescue medicatie. Ook was de duur van het delier gemiddeld 6,4 dagen korter (95% BI -9,38 tot -3,42) in de haloperidolgroep waarbij het gemiddelde aantal dagen in het ziekenhuis 17,1 +/- 11,1 was voor de haloperidolgroep en 22,6 +/- 16,7 voor de placebogroep. In de NICE richtlijn wordt opgemerkt dat de duur, de ernst van het delier en de ligduur *confounding* kunnen hebben ondervonden door het gebruik van antipsychotica. Er werden geen haloperidol gerelateerde bijwerkingen gevonden.

#### *Acetylcholinesteraseremmers*

Twee van de geïncludeerde RCT's bestudeerden het effect van acetylcholinesteraseremmers versus placebo op de incidentie van postoperatief delier (Liptzin, 2005; Gamberini, 2009). In de studie van Liptzin werden 80 patiënten van 50 jaar of ouder geïncludeerd die een gewrichtsvervangende operatie van de knie of heup ondergingen. Zij kregen donepezil of placebo gedurende 28 dagen. Bij 19% van de patiënten ontstond een delier maar tussen de beide groepen werden geen verschillen in incidentie gevonden (RR 1,11 (95% BI 0,69 - 1,79)). Donepezil had bovendien geen invloed op de duur van het delier, gemiddeld verschil -0,30 dagen (95% BI -0,67 tot 0,07, of de ligduur, gemiddeld verschil 0,20 dagen (95%BI -0,10 tot 0,50)).

In de studie van Gamberini werden 113 patiënten van 65 jaar en ouder geïncludeerd die gerekruteerd werden op de dag voor electieve hartchirurgie of een cardiopulmonaire operatie. Ze werden gerandomiseerd voor rivastigmine of placebo. De interventie duurde vanaf de avond voor de ingreep tot de zesde dag postoperatief. Bij 17 van de 57 (30%) van de patiënten in de placebogroep en bij 18 (32%) van de 56 patiënten in de rivastigminegroep (p=0,8) ontstond een delier. Een meta-analyse van beide studies leverde een RR van 1,11 op (95% BI 0,69-1,79) (NICE, 2010).

#### *Atypische antipsychotica*

Eén RCT bestudeerde het effect van het atypische antipsychoticum risperidon (Prakanrattana, 2007). Deze studie werd uitgevoerd bij 126 patiënten die een electieve cardiopulmonaire bypass operatie ondergingen. Na de operatie kregen ze een enkelvoudige dosis risperidon of placebo. De interventie vond alleen plaats op de eerste postoperatieve dag na ontwaken uit anesthesie. In de risperidongroep werden minder patiënten gezien met een delier dan in de placebogroep, RR 0,35 (95% BI 0,16 – 0,77). Deze uitkomst correspondeert met een *number needed to treat* van 5 (95% BI 3 tot 14). De behandeling met risperidon toonde geen verschil op het aantal dagen dat postoperatief op de IC werd doorgebracht (gemiddeld verschil 0,10 dagen (95% BI -0,64 tot 0,84)) of het aantal dagen dat vervolgens in het ziekenhuis werd doorgebracht (gemiddeld verschil 0,20 dagen (95% BI -1,74 tot 2,14)).

#### **Aanvullend literatuuronderzoek**

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar onderzoek betrekking hebbend op preventieve medicamenteuze behandeling voor delier, gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 voor zoekverantwoording. Het aanvullende literatuuronderzoek leverde 32 nieuwe studies op. De meeste studies werden niet geschikt

bevonden voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (niet relevant, geen oorspronkelijk onderzoek, betrekking hebbend op een andere uitkomstmaat dan de preventie van een delier, uitgevoerd op de IC of in de lange termijn setting, systematische review die geen nieuwe referenties bevatte ten opzichte van de NICE richtlijn). Uiteindelijk werden drie studies geselecteerd: twee artikelen over melatonine en één over rivastigmine (Sultan et al., 2010; Al-Aama et al., 2011; Moretti et al., 2004).

### *Melatonine*

In 2010 publiceerde Sultan et al., 2010 de resultaten van een gerandomiseerde dubbelblinde studie onder 300 oudere patiënten die onder spinale anesthesie een geplande heupoperatie ondergingen. Patiënten met cognitieve stoornissen werden geëxcludeerd. In totaal hebben 222 patiënten de studie afgemaakt. Melatonine, midazolam, clonidine en placebo werden in de vier groepen toegepast als preoperatieve sedatie. De randomisatieprocedure is niet beschreven. Een delier werd gediagnosticeerd op basis van de score op een cognitief meetinstrument dat niet gebaseerd is op de DSM IV criteria. De procedure van beoordeling van de aan- of afwezigheid van delier is niet helder beschreven. In de groep met melatonine werd een postoperatief delier percentage van 9,5% gevonden en in de placebogroep 32,7% ( $p=0,003$ ). Bij alle patiënten die een postoperatief delier ontwikkelden werd ongeblindeerd gestart met 5 mg melatonine. In deze groep werd 58% succesvol behandeld met melatonine. Bij een persisterend delier volgde onderzoek en behandeling door een psychiater. Het is onduidelijk of hier ook (andere) medicamenteuze behandeling op volgde.

In 2011 onderzochten Al-Aama et al., 2011 bij 145 patiënten in een gerandomiseerde studie het effect van dubbelblind voorschrijven van melatonine op de incidentie van een delier bij acute ziekenhuisopname ten gevolge van een medische indicatie. In de groep met melatonine was het delier percentage (12,0% vs. 31,0% in de placebogroep,  $p = 0,014$ ), met een odds ratio (OR), gecorrigeerd voor dementie en het voorkomen van andere comorbiditeit van 0,19 (95% BI 0,06-0,62). Melatonine had geen effect op de ernst en duur van een delier; verder had het geen effect op: ligduur; gebruik van vrijheidsbeperkende maatregelen of sedativa; sterfte. Deze studie includeerde ook patiënten met dementie.

### *Cholinesteraseremmer*

Recent is een derde studie met een cholinesteraseremmer gepubliceerd als pilot-studie (Marcantonio et al., 2011). Deze relatief kleine studie betreft 16 patiënten die een chirurgische ingreep ondergingen nadat zij een heupfractuur hadden ontwikkeld. Patiënten ontvingen vijf milligram donepezil of placebo binnen 24 uur en continueerden dit 30 dagen. Tussen beide armen werden geen verschillen in incidentie en ernst van delier gevonden; wel ondervond de groep die donepezil gebruikte meer bijwerkingen.

### *Langdurige zorg*

Voor de langdurige zorg werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde. Daarvan leken op basis van titel en abstract vier betrekking te hebben op het onderwerp niet-medicamenteuze preventie. Er werd één gerandomiseerde trial gevonden die het effect van een acetylcholinesteraseremmer in de langdurige zorg onderzocht (Moretti, et al., 2004), de overige studies vielen af. In totaal 230 verpleeghuisbewoners werden twee jaar gevolgd in deze gerandomiseerde trial waarbij de helft van de groep rivastigmine kreeg en de andere helft acetylsalicylzuur cardio. De deelnemers waren gemiddeld 76 jaar oud (65-80 jaar) en leden aan lichte tot matig ernstige dementie. Deze studie liet zien dat de incidentie van delier in de groep die rivastigmine gebruikte lager was dan in de acetylsalicylzuurgroep, RR 0,65 (95% BI 0,50-0,85).

Daarnaast was de duur van het delier in de rivastigminegroep gemiddeld 3,86 dagen korter dan in de standaard zorggroep (95% BI -4,44 tot -3,28).

## Conclusies

<b>Zeer lage bewijskracht</b>	<p>Een meta-analyse van twee placebo gecontroleerde RCT's liet zien dat er geen effect was op de incidentie van delier van profylactische behandeling met een cholinesteraseremmer (RR 1,11 (95% BI 0,69 - 1,79)).</p> <p><i>Meta-analyse van Gamberini, 2009 en Liptzin, 2005 in NICE guideline delirium, 2010</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Eén RCT die donepezil met placebo vergeleek bij patiënten met een gewrichtsvervangende operatie van de knie of heup liet zien dat er geen effect was op de incidentie van delier, gemiddeld verschil -0,30 dagen (95% BI -0,67 tot 0,07, en ligduur in het ziekenhuis, gemiddeld verschil 0,20 dagen (95%BI -0,10 tot 0,50), en het aantal patiënten dat ontslagen werd naar een revalidatiekliniek.</p> <p><i>Liptzin, 2005 in NICE guideline delirium, 2010</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Eén RCT die het klassieke antipsychoticum haloperidol vergeleek met placebo als een toevoeging aan proactieve geriatrische consultatie (niet-farmacologische interventie) liet zien dat er geen effect was op de incidentie van delier bij heupchirurgie RR 0,91 (95% BI 0,59 to 1,42). De studie toonde wel een lagere ernst (gemiddeld verschil -4,01 (95% BI -5,87 tot -2,15 en kortere ligduur (gemiddeld verschil -6,40 (95% BI -9,38 tot -3,42) aan van het delier in de haloperidol groep.</p> <p><i>Kalisvaart, 2005 in Nice guideline delirium, 2010</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Eén RCT die het klassieke antipsychoticum haloperidol met placebo vergeleek liet bij patiënten met een gastrointestinale chirurgische ingreep zien dat er een klein effect was ten gunste van haloperidol, namelijk een RR 0,32 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,12-0,91)). Daarnaast rapporteerden de auteurs dat het postoperatief delier ernstiger was in de placebo groep, zonder hierbij gegevens of statistische analyses weer te geven.</p> <p><i>Kaneko, 1999 in Nice guideline delirium, 2010</i></p>
<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Eén RCT die het atypische antipsychoticum risperidon met placebo vergeleek liet zien dat er een lagere incidentie van postoperatief delier was bij patiënten die risperidon kregen voorafgaande aan cardiothoracale chirurgie RR 0,35 (95%BI 0,16 tot 0,77), er was ook geen verschil tussen beide groepen in de verblijfsduur op de intensive care (gemiddeld verschil 0,10 dagen (95% BI -0,64 tot 0,84)) en in het ziekenhuis (gemiddeld verschil 0,20 dagen (95% BI -1,74 tot 2,14)).</p> <p><i>Prakanrattana, 2007 in Nice guideline delirium, 2010</i></p>



<b>Lage bewijskracht</b>	<p>Twee RCT's die melatonine met placebo en met clonidine en midazolam vergeleken lieten zien dat er een verschil was tussen beide groepen in de incidentie van delier in niet-chirurgische patiënten (delier incidentie melatonine groep 12,0% vs. 31,0% in de placebogroep, <math>p = 0,014</math>) en patiënten die een electieve gewrichtsvervangende operatie ondergingen (delier incidentie melatonine groep 9,5% vs. 32,7% in de placebogroep (<math>p=0,003</math>)).</p> <p><i>(Sultan, 2010; Al Aama 2011)</i></p>
--------------------------	--

### Overwegingen

Er is weinig wetenschappelijk onderbouwd bewijs voor profylactische behandeling ter voorkoming van het delier met haloperidol, atypische antipsychotica, cholinesteraseremmers en melatonine. De evidence die er is geldt lang niet altijd specifiek voor de doelgroep waarvoor de medicatie gebruikt wordt in de dagelijkse praktijk. Slechts de melatonine-RCT van Al Aama includeert een realistisch percentage patiënten met dementie terwijl in de klinische praktijk dit de grootste groep patiënten met een delier is bij wie het gebruik van antipsychotica vooral tot bijwerkingen kan leiden.

Ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing in de literatuur over de profylactische behandeling van het delier wordt in Nederland in de praktijk toch soms besloten tot een profylactische, preventieve 'behandeling'. Momenteel is haloperidol vaak de eerste keuze met een aangepaste, lagere dosis voor oudere patiënten. Wat betreft de veiligheid is uit retrospectief onderzoek volgens de NVvP richtlijn gebleken dat het risico op QTc-intervalverlenging en ventrikeltachycardieën significant groter is bij meer dan 35 mg haloperidol iv/24 uur of bij patiënten die op een ECG een QTc-interval  $>500$  ms hebben. Deze dosis haloperidol wordt bij een delier behandeling nooit gebruikt. Daarnaast verschijnen steeds meer grote epidemiologische studies die laten zien dat het gebruik van antipsychotica bij acuut zieke ouderen vooral de eerste zes weken gepaard gaat met een cerebro-en cardiovasculaire sterfte. Hierbij dient rekening te worden gehouden met de lage bewijskracht van retrospectief cohortonderzoek. Naast bekende bijwerkingen zoals parkinsonisme bestaat een gering risico op het maligne antipsychotica syndroom (zie ook hoofdstuk 5, voor preventieve niet-medicamenteuze interventies).

Bij patiënten die eerder een delier hebben doorgemaakt is het starten van een preventieve behandeling in een vroeg stadium te overwegen.

Melatonine zou bij kwetsbare patiënten zoals patiënten met een dementie mogelijk een alternatief kunnen betekenen. De plaats van melatonine als preventieve medicamenteuze strategie, anders dan als slaapmedicatie, is momenteel onderwerp van onderzoek, evenals andere medicamenteuze strategieën.

Het preventieve gebruik van haloperidol of risperdone kan zinvol zijn om de ernst en/of duur van het delier te verminderen.

Het gebruik van acetylcholinesteraseremmers heeft vooralsnog geen plaats bij preventie van het delier.

Het staken van uitlokkende medicatie kan een belangrijk interventie zijn. De werkgroep heeft besloten dit in hoofdstuk 5 te beschrijven.

### **Algemene aanbevelingen farmacotherapie**

Aangezien de dagelijkse praktijk in het geval van (preventieve) behandeling van delier vaak uitnodigt tot medicamenteus ingrijpen, vindt de werkgroep de onderstaande aanbevelingen van algemeen belang:

Hoewel farmacotherapie een belangrijk onderdeel vormt van de dagelijkse praktijk qua behandeling van een delier, dient de clinicus zich bewust te zijn van de beperkte wetenschappelijke onderbouwing van deze interventie in relatie tot de practice-based ervaringen.

Evidence-based farmacotherapeutische behandelingen zijn toegespitst op specifieke symptomen die omwille van hun intensiteit, frequentie en impact klinisch relevant zijn. Bij de start van een behandeling is het raadzaam een nulmeting te verrichten van de betreffende doelsymptomen. De gunstige effecten van een geneesmiddel moeten ook afgewogen worden tegen potentiële bijwerkingen en risico's.

### **Aanbeveling**

Routinematige preventieve medicamenteuze behandeling wordt afgeraden maar kan overwogen worden bij patiënten met een hoog risico, zoals zij die eerder een delier doormaakten.

### **Literatuurlijst**

- Al-Aama, T., Brymer, C., Gutmanis, I., Woolmore-Goodwin, S.M., Esbaugh, J., & Dasgupta, M. (2011). Melatonin decreases delirium in elderly patients: A randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 687-694.
- Gamberini, M., Bolliger, D., Lurati Buse, G.A., Burkhart, C.S., Grapow, M., Gagneux, A., ... Steiner, L.A. (2009). Rivastigmine for the Prevention of Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery-- a Randomized Controlled Trial. *Critical Care Medicine*, 37 (5), 1762-8.
- Liptzin, B., Laki, A., Garb, J.L., Fingerth, R., & Krushell, R. (2005). Donepezil in the Prevention and Treatment of Post-Surgical Delirium. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13 (12), 1100-6.
- Lonergan, E., Britton, A.M., & Luxenberg, J. (2007). Antipsychotics for delirium. *The Cochrane Library*.
- Kalisvaart, K.J., Jonghe, J.F.M. de, Bogaards, M.J., Vreeswijk, R., Egberts, T.C.G., Burger, B.J., ... Gool, W.A. van (2005). Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53 (10), 1658-66.
- Kaneko, T. (1999). Prophylactic Consecutive Administration of Haloperidol Can Reduce the Occurrence of Postoperative Delirium in Gastrointestinal Surgery. *Yonago Acta Medica*, 42 (3), 179-84.
- Marcantonio, E.R., Palihnich, K., Appleton, P., & Davis, R.B. (2011). Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture. *J Am Geriatr Soc.*, 59 (2), S282-8.
- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R.M., Cattaruzza, T., & Cazzato, G. (2004). 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 & Other Dementias*, 19 (6), 333-9.
- Prakanrattana, U., & Prapaitrakool, S. (2007). Efficacy of Risperidone for Prevention of Postoperative Delirium in Cardiac Surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*, 35 (5), 714-9.
- Siddiqi, N., Holt, R., Britton, A.M., & Holmes, J. (2009). Interventions for preventing delirium in hospitalised patients (Review). *The Cochrane Library, Issue 1*, 1-41.
- Sultan, S.S. (2010). Assessment of role of perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. *Saudi J Anaesth*, 4, 169-73.

## Hoofdstuk 7 Medicamenteuze behandeling

### Uitgangsvraag:

Wat zijn de meest effectieve en veilige medicamenteuze interventies voor het behandelen van patiënten met een delier?

### Inleiding

De primaire behandeling van het delier bestaat uit de behandeling van de uitlokkende factor van het delier. Dit kan ook het staken van uitlokkende medicatie (zie hoofdstuk 3, risicofactoren en hoofdstuk 5 niet-medicamenteuze maatregelen) inhouden. Daarnaast zijn de niet-medicamenteuze interventies zoals beschreven in hoofdstuk 5 van belang. Aanvullend kunnen medicamenten een waardevol onderdeel van de behandeling zijn, indien ze veilig en effectief zijn, in het bekorten van de duur van het delier, vermindering van de ernst ervan of de onderdrukking van bepaalde symptomen. Het is onduidelijk of het delier in alle gevallen medicamenteus behandeld moet worden of alleen bepaalde subtypen of specifieke symptomen. Mogelijk kunnen bepaalde medicamenten de prognose van de patiënten met een delier ook op de langere termijn verbeteren.

In de dagelijkse praktijk wordt therapeutische medicatie voor delier vooral gebruikt om symptomen van een delier te onderdrukken. Voor dit doel is volgens de NVvP richtlijn delier 2004 haloperidol in Nederland het meest toegepaste middel, maar dit middel is niet zonder bijwerkingen bij deze kwetsbare groep patiënten (Metha et al., 2010; Kleijer et al., 2009). Patiënten met een delier kunnen (ernstige) onderliggende lichamelijke ziektes hebben, bijvoorbeeld de ziekte van Parkinson, die bepalend kunnen zijn voor de keuze in medicatie. Dit hoofdstuk richt zich op de behandeling van alle patiënten met een niet-alcohol-gerelateerd delier. Behandeling van het delier bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom is in dit hoofdstuk in een aparte paragraaf beschreven.

Tabel 7.1 Opsomming van medicatie voorgeschreven bij delier in groepen

Groepsnaam	Generieke naam	Merknaam
Klassieke antipsychotica	haloperidol	Haldol
	pipamperon	Dipiperon
Atypische antipsychotica	risperidon	Risperdal
	olanzapine	Zyprexa
	quetiapine	Seroquel
	clozapine	Leponex
Benzodiazepines	lorazepam	Temesta
Cholinesterase remmers	donepezil	Aricept
	rivastigmine	Exelon
5-HT <sub>3</sub> -receptorantagonisten	ondansetron	Ondansetron/ Zofran
sympathicomimeticum	methylfenidaat	Ritalin
Niet-tricyclisch antidepressivum	trazodon	Trazolan

## **Samenvatting van de literatuur**

### *NVvP 2004*

De NVvP richtlijn maakt een onderscheid tussen medicamenteuze behandeling van verschillende patiëntencategorieën: delier door gebruik van geneesmiddelen, delier door gebruik van alcohol, delier bij dementie en delier bij patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom. Haloperidol is veelal het middel van eerste keus volgens de richtlijn, maar niet bij alle categorieën. De geadviseerde dosering berust op consensus en niet op onderzoek. Daarnaast zijn er uit open onderzoek en case series/studies aanwijzingen dat olanzapine, risperidon (bij ouderen), trazodon, quetiapine en ondansetron (postoperatief na CABG) werkzaam en veilig zijn. Benzodiazepines, vooral lorazepam, kunnen gecombineerd worden met haloperidol als sedatie gewenst is. Tenslotte wordt vitamine B suppletie genoemd bij verdenking op deficiëntie en adequate pijnstilling indien geïndiceerd. Voor de behandeling van delier door geneesmiddelen wordt onderscheid gemaakt tussen het maligne neuroleptisch syndroom, het serotonerg syndroom en het centraal anticholinerg syndroom.

Deze adviezen zijn vooral gebaseerd op expert opinion, niet-systematische reviews en case reports en bestaan uit het staken van de uitlokkende factor(en) en symptoombestrijding.

### *NICE 2010*

De NICE richtlijn 2010 maakt onderscheid tussen de ziekenhuispopulatie en langdurige zorg. De wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van medicamenteuze behandeling in de ziekenhuispopulatie is gebaseerd op drie studies: twee Aziatische RCT's (Hu, 2006; Lee, 2005) en een Canadese studie op de ICU welke buiten de afbakening van deze richtlijn valt (Skrobik, 2004). De behandeling wordt beschreven op de uitkomstmaten complete respons, ernst en duur van delier en bijwerkingen. Voor al deze uitkomsten wordt naar groepen medicatie gekeken.

De studie van Lee naar amisulpride wordt in de huidige richtlijn niet beschreven omdat dit middel in Nederland niet geregistreerd is. De studie van Skrobik wordt buiten beschouwing gelaten omdat dit onderzoek betrekking had op een ICU populatie. Eén niet geblindeerde studie van overigens matige kwaliteit liet zien dat haloperidol ten opzichte van placebo gedurende zeven dagen significant vaker leidt tot herstel van delier (RR 3,95, 95% BI 1,75 tot 8,90) (Hu). Daarnaast nam de ernst, gemeten met de DRS, af met een gemiddeld verschil score van: -10,40 (95% BI -13,95 tot -6,85). Bij vergelijking van olanzapine met placebo na één week werd in dezelfde studie een lagere ernst in de olanzapine groep gevonden, namelijk een verschil van -11,10 (95% BI -7,69 tot -14,51). Tussen haloperidol en olanzapine werd geen verschil in de ernst van delier gevonden.

De NICE richtlijn adviseert op grond van bovenstaande resultaten geen routinematige medicamenteuze behandeling van delier en indien één van de medicamenten wordt voorgeschreven de behandeling met haloperidol of olanzapine te beperken tot de laagst effectieve dosis in tijd en duur (zo mogelijk maximaal één week). Het advies luidt pas te starten met medicatie bij ernstige symptomen, zoals agitatie en psychotische verschijnselen of als de veiligheid van de patiënt in het geding is.

### **Aanvullend literatuuronderzoek**

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar onderzoek betrekking hebbend op medicamenteuze behandeling van delier, gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 voor zoekverantwoording.

Het aanvullende literatuuronderzoek naar medicamenteuze behandeling van een delier leverde 13 nieuwe studies op. De meeste studies werden niet geschikt bevonden voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (niet relevant, geen oorspronkelijk onderzoek, betrekking op een andere uitkomstmaat dan het verdwijnen van een delier, uitgevoerd op de IC of in de lange termijn setting, systematische review die geen nieuwe referenties bevatte ten opzichte van de NICE richtlijn). Uiteindelijk werden vier studies geselecteerd.

Kim et al., (2010) vergeleken olanzapine (1,6 mg, n=15 patiënten) met risperidon (0,6 mg, n=17 patiënten) in een gerandomiseerde trial bij patiënten met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar zonder dementie. Het percentage uitvallers in beide groepen was aanzienlijk. Respons percentages waren 64,7 % in de risperidone groep en 73,3% in de olanzapine groep, deze afname van de ernst van delier ( $P < 0,01$ ) was significant in beide groepen. Er werd geen verschil gezien in de respons percentages tussen de beide groepen op enig moment in de tijd.

Grover et al. (2010) hebben het effect van risperidon (n=22 patiënten), haloperidol (n=26) en olanzapine (n=26) vergeleken bij volwassenen zonder dementie die midden veertig waren. Er werden geen statistisch significante verschillen gezien op basis van de DRS-R-98 na zes dagen tussen de effecten van haloperidol (6,09:7,19), olanzapine (9,17:8,65) en risperidon (dag zes 8,00:7,27). Vier patiënten in de haloperidol groep (tremor, rigiditeit, constipatie, slaperigheid en/of toegenomen slaapduur), zes patiënten in de risperidone groep (tremor, orthostatische duizeligheid, rigiditeit, slaperigheid, toegenomen slaapduur, toegenomen speekselvorming, lip- en periorale bewegingen, kaakbewegingen en/of tongbewegingen) en twee patiënten in de olanzapine groep (tremor) vertoonden bijwerkingen.

Tahir et al. (2010) hebben in een gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie quetiapine getest bij 42 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 84 jaar zonder dementie. Er werden geen significante verschillen gevonden in de ernst van delier op de verschillende tijdstippen tussen beide groepen (totale score op dag 10 DRS-R-98 8,19:4,22 versus 8,46:4,13).

Overshott et al. (2010) hebben in een gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie rivastigmine (n=8, in een dosering van 2 dd 1,5 mg maximaal) met placebo (n=7) vergeleken bij patiënten ouder dan 65 jaar. Significant meer patiënten hadden geen delier meer aan het einde van de studie in de rivastigmine groep (100% versus 43% in de placebogroep,  $p = 0,03$ ). De duur van het delier was niet significant verminderd in de behandelgroep (6,3 dagen) in vergelijking met de controlegroep (9,9 dagen) ( $p = 0,5$ ; 95% BI -15,6; 8,4).

### **Langdurige zorg**

Voor de langdurige zorg werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde. Daarvan leek op basis van titel en abstract één betrekking te hebben op het onderwerp behandeling, echter deze betrof geen interventie studie maar een algoritme.

Er is geen kwalitatief goede literatuur over medicamenteuze interventies voor het behandelen van patiënten met een delier in de langdurige zorg.

## Conclusies

<b>Lage bewijskracht</b>	Een RCT laat zien dat haloperidol ten opzichte van placebo gedurende zeven dagen significant vaker leidt tot herstel van delier (RR 3,95, 95% BI 1,75 tot 8,90). <i>Hu, 2006</i>
<b>Lage bewijskracht</b>	Een RCT laat een significante verbetering van delier status in de olanzapinegroep ten opzichte van de placebogroep, RR 3,68 (95% BI 1,63 tot 8,33). <i>Hu, 2006</i>
<b>Gemiddelde bewijskracht</b>	Olanzapine geeft ten opzichte van risperidon of haloperidol geen significante verbetering in delier symptomen (RR 3,95; 95% BI 1,75 tot 8,90 versus RR 3,68; 95% BI 1,63 tot 8,33; verschillen tussen scores op de DRS-schaal na drie en zes dagen $p=0,43$ en $0,42$ ). <i>Hu, 2006; Grover et al., 2010;</i>
<b>Zeer lage bewijskracht</b>	Quetiapine geeft ten opzichte van placebo geen significante verbetering in de ernst van het delier (totale score op dag 10 DRS-R-98 8,19:4,22 versus 8,46:4,13). <i>Tahir et al., 2010</i>
<b>Zeer lage bewijskracht</b>	Rivastigmine geeft ten opzichte van placebo significant vaker verdwijnen (100% versus 43%, $p=0,03$ ) van het delier, maar geen significante afname van de duur van het delier (6,3 dagen versus 9,9 dagen, $p=0,5$ ; 95% BI -15,6; 8,4). <i>Overshott et al., 2010</i>

## Overwegingen

Er is weinig wetenschappelijk bewijs voor de medicamenteuze behandeling van het delier. Het bewijs dát er is, geldt slechts voor een deel van de doelgroep waarvoor de medicatie gebruikt wordt in de dagelijkse praktijk. Zo worden in de genoemde RCT's vaak geen patiënten met dementie geïnccludeerd terwijl dit in de klinische praktijk de grootste groep patiënten met een delier is en antipsychotica in deze kwetsbare groep meer bijwerkingen hebben.

De beperkte wetenschappelijke onderbouwing in de literatuur over de behandeling van het delier heeft er toe geleid dat ook in Nederland practice-based protocollen de dagelijkse behandeling van het delier bepalen. Hierin is over het algemeen haloperidol de eerste keuze met een aangepaste dosis voor oudere patiënten. De toedieningsweg van haloperidol is meestal oraal of intramusculair, echter binnen de palliatieve zorg en in de dagelijkse praktijk wordt ook voor subcutane toediening gekozen bij delier bij de oudere patiënt (Tanguy-Goarin et al., 2010). Intraveneuze toediening kan overwogen worden indien patiënt al een intraveneuze toedieningsweg beschikbaar heeft, maar zou gezien de snellere piek eerder tot bijwerkingen kunnen leiden.

## Veiligheid

Wat betreft de veiligheid van antipsychotica bestaat het risico op bijwerkingen (Grover et al., 2011), zoals tremor, rigiditeit en constipatie en potentieel ernstige bijwerkingen, zoals maligne

neuroleptica syndroom (Seitz et al., 2009) of QTc tijd verlenging met als mogelijk gevolg polymorfe ventriculaire tachycardie (PVT) van het torsade de pointes type (Meyer-Massetti et al., 2010 en 2011). De werkgroep gerontofarmacologie (ephor.artsennet.nl) beveelt aan om alleen bij *intraveneuze* doseringen haloperidol *boven de 2 mg* een ECG vóór en na aanvang van de medicatie te maken. Bij lagere doseringen of orale toediening dient echter altijd screening op interactie met andere QTc tijd verlengende medicatie plaats te vinden. Bij voorkeur dient dit in samenspraak met de apotheek plaats te vinden. Een overzicht van potentieel QTc verlengende medicatie is te vinden op [www.qtdrug.org](http://www.qtdrug.org). Verder bestaat er ook kans op bekende bijwerkingen, zoals parkinsonisme. De NICE richtlijn benoemt de schaarste in rapportage van bijwerkingen in de geïnccludeerde studies. De meeste onderzoekers hebben zich beperkt tot de beschouwing van extrapiramidale bijwerkingen en de kans op onderrapportage is groot bij patiënten met delier. De extrapiramidale bijwerkingen werden alleen in de ongeblindeerde studies gezien bij behandeling met haloperidol in vergelijking tot de atypische antipsychotica (Skrobik). Daarnaast is uit twee meta-analyses van RCTs van Schneider et al., 2005 en 2006, gebleken dat atypische antipsychotica in vergelijking met placebo gebruikt door patiënten met dementie, geassocieerd kunnen zijn met een licht toegenomen sterfte risico en andere bijwerkingen, zoals urineweginfecties en extrapiramidale symptomen of een verstoord looppatroon. Voor rivastigmine (een cholinesteraseremmer) werden er in een groep van IC patiënten aanwijzingen gevonden voor een toegenomen mortaliteit (Van Eijk et al., 2011).

#### *De behandeling van een delier*

Gezien de beperkte evidentie voor de effectiviteit op delier en de mogelijke (ook soms ernstige) bijwerkingen van antipsychotica is de NICE richtlijn tot de conclusie gekomen dat behandeling met antipsychotica zich dient te beperken tot de patiënten met een ernstig delier of langdurig delier ondanks niet-medicamenteuze behandeling. Dit zal over het algemeen een hyperactief delier betreffen dan wel een hypoactief delier met duidelijke angst of psychotische belevingen.

De NICE richtlijn geeft drie argumenten voor dit standpunt:

1. er is sowieso slechts laag tot gemiddelde bewijskracht voor behandeling van delier;
2. geen enkel antipsychoticum is geregistreerd voor behandeling van delier, maar haloperidol en olanzapine zijn wel geregistreerd voor behandeling van agitatie;
3. bijwerkingen, m.n. een verhoogd risico op CVA bij ouderen.

De afweging tussen bewijs van werkzaamheid en risico op bijwerkingen viel in de NICE richtlijn naar de conservatieve kant uit. Hier kunnen argumenten tegen ingebracht worden:

1. bewijskracht mag laag tot gemiddeld zijn, maar is wel consistent en er is geen evidence dat niet behandelen betere uitkomsten geeft;
2. agitatie is geen uitkomstmaat bij delierstudies; wel ernst en duur van delier; daarnaast zijn de onderzoeken bij agitatie gedaan in chronisch psychiatrische populaties en niet bij delirante patiënten;
3. bij delier is er doorgaans sprake van een kortdurende behandeling en de uitkomst 'CVA' is niet bij delirante patiënten onderzocht.

Vanwege het gebrek aan onderzoeksgegevens die betrouwbare informatie geven over de effectiviteit van antipsychotische behandeling van hypo-actieve delieren, adviseert de werkgroep terughoudend te zijn met antipsychotische behandeling van hypo-actieve delieren wanneer er geen sprake is van angst of psychose.

Een voorbeeld stroomschema voor de medicamenteuze behandeling van delier staat vermeld in de bijlage na dit hoofdstuk. In geval van een ernstig delier met dreigend gevaar voor de patiënt dan wel de behandelaar, dient overwogen te worden om de patiënt tevens te sederen met bijvoorbeeld een benzodiazepine, met een liefst zo kort mogelijke werking, vooral bij oudere patiënten.

Naar het staken van een medicamenteuze behandeling is geen onderzoek gedaan. De commissie adviseert om te starten met de afbouw van de medicamenteuze behandeling voor een delier als de psychiatrische symptomen afnemen in ernst, zodat de patiënt bijvoorbeeld beter gaat slapen of beter georiënteerd is. Als vuistregel kan gesteld worden dat de totale dagdosering na 2 dagen betere/goede nachtrust gehalveerd kan worden, met het handhaven van minimaal een avond inname moment. De halvering gaat iedere 2 dagen door tot een (equivalent) van 1 mg haloperidol, waarna deze laatste dosering na weer 2 dagen in zijn geheel gestaakt kan worden.

In de Nederlandse praktijk wordt regelmatig gebruik gemaakt van pipamperon (Willekens-Bogaers et al., 1990) en trazolan (Okamoto et al., 1999) voor de behandeling van delier, echter het effect hiervan is nooit in een RCT onderzocht. Daarnaast wordt in de palliatieve setting bij patiënten met een hypoactief delier methyfenidaat als optie beschreven (Elie et al., 2010).

#### *De behandeling van een delier bij patiënten met ziekte van Parkinson*

Psychotische symptomen komen frequent voor bij patiënten met de ziekte van Parkinson (Schrag, 2004). In een review wordt aangegeven dat het onderscheid tussen deze psychotische symptomen en een delier gemaakt kan worden op grond van de aanwezigheid van een helder bewustzijn en behoud van inzicht bij de ziekte van Parkinson (Zahodne et al., 2008). Het optreden van een delier is een prognostisch slecht teken vanwege de associatie met het verhoogde risico op dementie, mobiliteitsstoornissen en overlijden (Serrano-Dueñas et al., 2005). Volgens deze werkgroep is voor de medicamenteuze behandeling het onderscheid tussen een delier of psychotische symptomen bij de ziekte van Parkinson minder relevant en kan niet uitgesloten worden dat in onderzoeken naar het effect van medicatie beide beelden naast elkaar hebben bestaan. Het zelfde geldt waarschijnlijk eveneens voor het optreden van een delier en Lewy Body Dementie. Het is altijd van belang om bij een patiënt met psychotische symptomen lichamelijke oorzaken uit te sluiten conform de standaard benadering van een patiënt met een delier (zie hoofdstuk 4).

De richtlijn NVvP 2004 wijdt een heel hoofdstuk aan de 'behandeling van delirium bij patiënten met een hypokinetisch syndroom'. Hoewel er geen wetenschappelijk bewijs voorhanden is, blijft verlagen of staken van anti-Parkinson medicatie een logische klinische keuze voor de behandeling van delieren bij parkinsonpatiënten. In deze richtlijn wordt op basis van 36 studies gesteld dat wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van zogenaamde klassieke antipsychotica op een delier en op de motoriek van parkinsonistische patiënten nooit uitgevoerd is. Daarentegen is wel onderzoek gedaan naar de behandeling van medicatie geïnduceerde psychosen bij parkinsonpatiënten en naar de behandeling van visuele hallucinaties in het kader van Lewy Body Dementie. Clozapine is voor deze indicatie het best onderzocht in drie RCT's waarvan twee van voldoende omvang zijn om conclusies toe te laten. In deze twee studies bleek een dagdosis van 6,25 tot 50 mg clozapine effectiever dan placebo zonder negatief effect op de motoriek. Risperidon is in één vergelijkend onderzoek met clozapine even effectief maar heeft wel een negatief effect op de motoriek. Het effect van olanzapine voor deze indicatie is wisselend terwijl de motoriek negatief wordt beïnvloed. Eén onderzoek met quetiapine toont geen effect maar wel een negatief effect op de motoriek.



De cholinesteraseremmer rivastigmine toont in een RCT een duidelijk beter effect dan placebo zonder negatief effect op de mobiliteit.

NICE richtlijn 2010 schenkt geen speciale aandacht aan de behandeling van een delier bij patiënten met parkinsonisme. Aanvullend aan de NVvP richtlijn kan genoemd worden dat quetiapine ook in een tweede RCT niet effectief gebleken is (Zahodne, et al., 2008).

### **Algemene aanbevelingen farmacotherapie**

Aangezien de dagelijkse praktijk in het geval van (preventieve) behandeling van delier vaak uitnodigt tot medicamenteus ingrijpen, vindt de werkgroep de onderstaande aanbevelingen van algemeen belang:

Hoewel farmacotherapie een belangrijk onderdeel vormt van de dagelijkse praktijk qua behandeling van een delier, dient de clinicus zich bewust te zijn van de beperkte wetenschappelijke onderbouwing van deze interventie in relatie tot de practice-based ervaringen.

Evidence-based farmacotherapeutische behandelingen zijn toegespitst op specifieke symptomen die omwille van hun intensiteit, frequentie en impact klinisch relevant zijn. Bij de start van een behandeling is het raadzaam een nulmeting te verrichten van de betreffende doelsymptomen. De gunstige effecten van een geneesmiddel moeten ook afgewogen worden tegen potentiële bijwerkingen en risico's.

### **Aanbevelingen**

Start een medicamenteuze behandeling van een delier alleen indien niet-medicamenteuze behandelingen van delier niet werkzaam zijn en/of in geval van symptomen, zoals agitatie en psychotische verschijnselen, en uitsluitend na diagnostiek en behandeling van de uitlokkende en bijdragende factoren bij het ontstaan en onderhouden van deze symptomen.

Geef haloperidol als het middel van eerste keus voor behandeling van de symptomen van een delier bij somatisch zieke patiënten, behalve bij delirante patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom en bij patiënten met dementie met Lewy-bodies.

Overweeg het verlagen van anti-Parkinson medicatie bij de behandeling van delieren bij parkinsonpatiënten. Bij onvoldoende effect of onmogelijkheid, overweeg het starten van clozapine of rivastigmine bij een delier bij deze patiëntengroep.

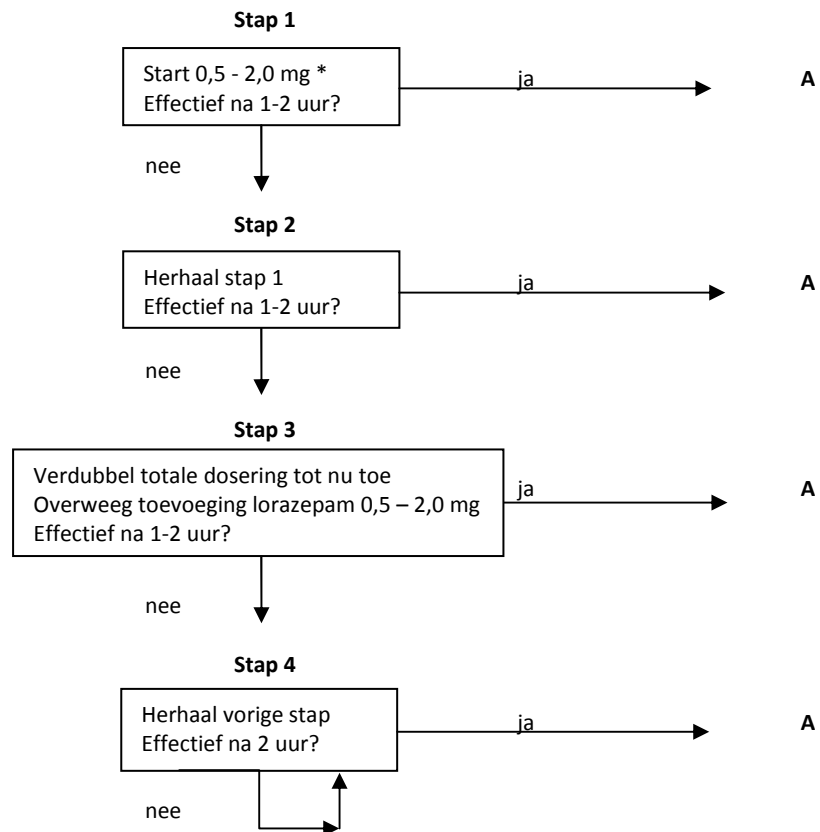
Overweeg atypische antipsychotica (risperidon en eventueel olanzapine) als eventueel alternatief voor haloperidol in geval van bijwerkingen van haloperidol of een andere contra-indicatie voor behandeling met haloperidol dan parkinsonisme.

Gezien het beperkte bewijs en de bijwerkingen die op een IC ernstig kunnen zijn, dient gebruik van de cholinesteraseremmer rivastigmine pas overwogen te worden bij een langer bestaand delier dat niet reageert op twee verschillende soorten antipsychotica waarbij er aandacht moet zijn voor mogelijke bijwerkingen.

### **Literatuurlijst**

- Eijk, M.M. van, Roes, K.C., Honing, M.L., Kuiper, M.A., Karakus, A., Jagt, M. van der, ..., Slooter, A.J. (2010). Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet.*, *27*, 376 (9755), 1829-37.
- Elie, D., Gagnon, P., Gagnon, B., & Giguère, A. (2010). Using psychostimulants in end-of-life patients with hypoactive delirium and cognitive disorders: A literature review. *Can J Psychiatry.*, *55* (6), 386-93.
- Grover, S., Kumar, V., & Chakrabarti, S. (2010). Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *Journal of Psychosomatic Research*, *71* (4), 277-281.
- Grover, S., Mattoo, S.K., & Gupta, N. (2011). Usefulness of atypical antipsychotics and choline esterase inhibitors in delirium: a review. *Pharmacopsychiatry*, *44*, 43-54.
- Hu, H. (2006). Olanzapine and Haloperidol for Senile Delirium: A Randomized Controlled Observation. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, *10* (42), 188-90.
- Kim, S.W., Yoo, J.A., Lee, S.Y., Kim, S.Y., Bae, K.Y., Yang, S.J.,..., Yoon, J.S. (2010). Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Human Psychopharmacology*, *25* (4), 298-302
- Kleijer, B.C., Marum, R.J. van, Egberts, A.C.G., Jansen, P.A.F., Knol, W., & Heerdink, E.R. (2009). Risk of cerebrovascular events in elderly users of antipsychotics. *Journal of Psychopharmacology*, *23* (8), 909-914
- Lee, K.U. (2005). Amisulpride Versus Quetiapine for the Treatment of Delirium: A Randomized, Open Prospective Study. *International Clinical Psychopharmacology*, *20* (6), 311-4.
- Mehta, S.S., Siegler, E.L., Henderson, C.R., Reid, M.C. (2010). Acute Pain Management in Hospitalized Patients with Cognitive Impairment: A Study of Provider Practices and Treatment Outcomes. *Pain Medicine* *11* (10), 1516-1524.
- Meyer-Masseti, C., Cheng, C.M., Sharpe, B.A., Meier, C.R., & Guglielmo, B.J. (2010). The FDA Extended Warning for Intravenous Haloperidol and Torsades de Pointes: How Should Institutions Respond? *Journal of Hospital Medicine*, *5*(4), E8- E16.
- Meyer-Masseti, C., Vaerini, S., Rätz Bravo, A.E., Meier, C.R., & Guglielmo, B.J. (2011). Comparative safety of antipsychotics in the WHO pharmacovigilance database: the haloperidol case. *Int J Clin Pharm*, *33*(5), 806-14.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre
- NVvP (2004) in samenwerking met de NVKG. *Richtlijn delirium*.
- Okamoto, Y., Matsuoka, Y., Sasaki, T., Jitsuiki, H., Horiguchi, J., & Yamawaki, S. (1999). Trazodone in the treatment of delirium. *J Clin Psychopharmacol.*, *19* (3), 280-2.
- Overshott, R., Vernon, M., Morris, J., & Burns, A. (2010). Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: A pilot study. *International Psychogeriatrics*, *22* (5), pp. 812-818.
- Schneider, L.S., Dagerman, K.S., Insel, P. (2005). Risk of Death With Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *JAMA*, *15*, 1934-1943.
- Schneider, L.S., Dagerman, K., Insel, P.S. (2006). Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, *14*(3), 191-210.
- Schrag, A. (2004). Psychiatric aspects of Parkinson's disease--an update. *J Neurol*, *251*, 795-804.
- Serrano-Dueñas, M., & Bleda, M.J. (2005). Delirium in Parkinson's disease patients. a five-year follow-up study. *Parkinsonism Relat Disord*, *11*, 387-92.
- Seitz, D.P., & Gill, S.S. (2009). Neuroleptic Malignant Syndrome Complicating Antipsychotic Treatment of Delirium or Agitation in Medical and Surgical Patients: Case Reports and A Review of the Literature. *Psychosomatics*, *50*(1), pp. 8-15.
- Tahir, T.A., Eeles, E., Karapareddy, V., Muthuvelu, P., Chapple, S., Phillips, B.,..., Bisson, J.I. (2010). A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *Journal of Psychosomatic Research*, *69* (5), pp. 485-490.
- Tanguy-Goarin, C., & Cogulet, V. (2010). Drugs Administration by Subcutaneous Injection within Palliative Care. *Therapie.*, *11-12*, *65* (6), 525-531. Epub 2010 Dec 23.
- Willekens-Bogaers, M.A., & Smits, G.W. (1990). Neuroleptics in psychogeriatrics. Evaluation of a treatment proposal. *Tijdschr Gerontol Geriatr.*, *21* (3), 99-107.
- Yoanna, K. Skrobik, Y.K., Bergeron, N., Dumont, M., & Gottfried, S.B. (2004). Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*, *30*, 444-449. DOI 10.1007/s00134-003-2117-0
- Zahodne, L.B., & Fernandez, H.H. (2008). Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. *Drugs Aging*, *25*, 665-82.

7.2 Voorbeeld van een stroomschema voor de medicamenteuze behandeling van een niet-complex delier



A =

Dosering volgende dag: helft dagdosering in 1 a 2 giften  
Dagelijkse herbeoordeling

\* Startdosering bij ouderen en bij patiënten met dementie: 0,5 mg

In acute noodsituatie: overweeg in 1e stap lorazepam 1-4mg, bij ouderen halve dosering, dan wel als 2 keus diazepam 5-10 mg of clorazepinezuur 10-20 mg im

Na i.m. toediening eventueel zonodig na 30 minuten volgende gift

In principe maximale dagdosering haloperidol 10 mg; cave QT-tijd verlenging, met name bij hogere doseringen.

Afbouwschema: na herstel afbouw over 1 tot 5 dagen, afhankelijk van ernst van voorafgaand delier en de hoogte van de haloperidol dosis.

## Hoofdstuk 8 Patiënt en mantelzorger

### **Uitgangsvragen:**

Hoe ervaart de patiënt een doorgemaakt delier?

Wat is de rol van de partner of mantelzorger bij de preventie, diagnostiek en behandeling van delirante patiënten?

En welke informatie hebben zij nodig om deze rol te kunnen vervullen?

### **Inleiding**

Cognitieve stoornissen zijn één van de kenmerkende symptomen van een delier. Deze stoornissen maken dat een patiënt tijdens een delier onvoldoende in staat is om zijn/haar belangen goed te behartigen. Tevens beïnvloeden deze stoornissen hoe de patiënt zelf een doorgemaakt delier ervaart. Over het algemeen zijn deze herinneringen niet prettig (O'Malley et al., 2008). Herinneringen aan een delirante periode variëren van gedetailleerde beschrijvingen van waargenomen hallucinaties tot flarden van gesprekken met hulpverleners en mantelzorgers tot helemaal geen herinneringen (Schofield, 1997). Mantelzorgers van een patiënt met een delier ervaren deze periode als zeer stressvol (Gagnon et al., 2002). Dit onder meer omdat zij samen met professionele zorgverleners tijdens de delirante periode de zorg voor de patiënt dragen en de belangen van de patiënt moeten behartigen.

In onderstaand overzicht wordt aangegeven wat bekend is vanuit het patiëntenperspectief en de mantelzorger met betrekking het optreden van een delier.

### **Richtlijn delier NVvP**

In de richtlijn delier beschrijft de NVvP een aantal maatregelen ter preventie van een delier. Patiënten worden geadviseerd om bij opname door te geven welke medicijnen worden gebruikt; te melden of eerder sprake is geweest van een delier; eerlijk te zijn over het gebruik van alcohol en drugs; hulpmiddelen zoals bril en gehoorapparaten mee te nemen naar het ziekenhuis en veranderingen in hun eigen gedachtegang te melden.

Daarnaast wordt de mantelzorger gevraagd om veranderingen in het gedrag van de patiënt te melden. Ook worden tips gegeven om de delirante patiënt te begeleiden door vertrouwde zaken van thuis mee te nemen; niet met teveel bezoek tegelijk te komen; rustig aanwezig te zijn zonder tegen eventuele waanvoorstellingen in te gaan en steeds weer oriëntatiepunten aan te bieden en uitleg te geven waar hij/zij nu is en waarom. Na het verbleken van een delier wordt geadviseerd om achteraf uitleg te geven van hetgeen is voorgevallen tijdens een delirante periode.

### **NICE richtlijn**

In de NICE richtlijn werd een literatuuronderzoek verricht en hiervoor zijn 24 onderzoeken beoordeeld die als thema hadden de communicatie met mensen met delier en hun mantelzorgers. Er werden vervolgens 14 onderzoeken geëxcludeerd. De 10 geïncludeerde onderzoeken betroffen negen kwalitatieve onderzoeken en één niet-gerandomiseerd kwantitatief experiment met een controlegroep.

Uit deze tien onderzoeken blijkt dat voor het welbevinden van de patiënt die een delier doormaakt het volgende belangrijk en aanvullend op de NVvP richtlijn 2004 is:

- vooraf informatie geven aan cognitief intacte patiënten over de mogelijkheid van het optreden van een delier, zodat patiënten zich beter en meer in controle voelen wanneer zij een ongebruikelijke ervaring doormaken (geheugenverlies, concentratieverlies, niet herkennen van personen of voorwerpen, dingen zien/horen die er niet zijn);
- uitleg over een delier aan de patiënt geven en over de noodzakelijke zorghandelingen tijdens een delier;
- dat professionele zorgverleners een empathische benadering hebben waarbij zij aan de patiënt voortdurend uitleg geven over de aanwezige apparatuur, het verblijf in het ziekenhuis, etc.;
- dat een mantelzorgers als een zogenaamde 'reddingslijn naar realiteit' gezien wordt en voortdurend aanwezig is.

Met betrekking tot de mantelzorgers blijkt het volgende in aanvulling op de NVvP richtlijn 2004:

- dat mantelzorgers een informatiebron kunnen zijn voor het communiceren met de delirante patiënt;
- dat mantelzorgers kunnen worden ingezet tijdens een ziekenhuisverblijf ('rooming-in') voor hulp bij oriëntatie, mobilisatie en voeding en het verminderen van angst bij patiënten met een delier;
- dat ook mantelzorgers behoefte hebben aan adequate informatie over het delier en het te verwachten beloop zodat zij in staat zijn het gedrag van de patiënt beter te begrijpen.

### **Kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief van de ouderenorganisaties**

Bij deze richtlijn werd gebruik gemaakt van 'kwaliteitscriteria voor de oudere patiënt met delier vanuit patiëntenperspectief' opgesteld door de CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG). Zij voerden in 2008 een knelpuntenanalyse uit door middel van groepsinterviews met patiënten en mantelzorgers (focusgroep). Deze kwaliteitscriteria werden besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten met bijbehorende kwaliteitscriteria zijn geadresseerd in deze concept richtlijn (CSO, 2008).

De belangrijkste conclusie uit dit onderzoek was dat de kwaliteit van zorg van het delier bepaald wordt door de mate van erkenning van de rol van de mantelzorgers tijdens het delier door alle betrokken professionals. Informatie over een delier en (schriftelijke) voorlichting ondersteunt mantelzorgers om hun rol te kunnen vervullen. Het wordt daarom in de kwaliteitscriteria geadviseerd om:

- tijdens de diagnostische fase na een delier de heteroanamnese een onmisbaar onderdeel te laten zijn in het diagnostisch proces;
- zodra de diagnose delier is gesteld deze diagnose mee te delen aan patiënt en mantelzorgers;
- patiënt en mantelzorgers tijdens de delirante periode één aanspreekpunt aan te bieden (de behandelcoördinator die de arts is die delier behandelt of de verpleegkundige waaraan deze taak gedelegeerd is) in de hulpverlening;
- de mantelzorgers zoveel mogelijk aanwezig te laten zijn bij behandeling en/of onderzoek tijdens de opname en eventueel te laten overnachten ('rooming-in');
- voor ontslag een evaluatiegesprek te hebben met patiënt en mantelzorgers. Hierin wordt het verloop van het proces besproken en wordt stilgestaan bij de beleving van de patiënt en de mantelzorgers;

- na ontslag patiënt en de mantelzorgers een afspraak te laten maken bij de behandelcoördinator voor eventuele vragen over de doorgemaakte klinische episode.

### **Aanvullende literatuuronderzoek**

In aanvulling op de conclusies van NICE werd een literatuuronderzoek verricht naar studies betrekking hebbend op het patiëntenperspectief, gepubliceerd tussen 2009 en 2011, zie bijlage 4 voor de zoekverantwoording.

Het aanvullende literatuuronderzoek naar het patiëntenperspectief leverde 44 studies op. De meeste studies werden niet geschikt bevonden voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (niet relevant, geen oorspronkelijk onderzoek, betrekking op een andere uitkomst dan de beleving van het delier door patiënt of mantelzorgers, uitgevoerd op de IC of in de lange termijn setting). Uiteindelijk werden drie studies geselecteerd (Schofield, 1997; Gagnon, 2002; Namba et al., 2007). Het artikel van Gagnon was reeds geïncludeerd in de NICE richtlijn. Daarnaast werd nog een relevant artikel (O'Malley, 2008) aangedragen door een werkgroep lid. Dit artikel includeerde ook het artikel van Schofield. Het is niet duidelijk waarom NICE deze twee artikelen niet heeft geïncludeerd.

Er werd één review gevonden over de ervaringen met een delier van patiënt, mantelzorgers en professionele staf (O'Malley, 2008) en drie prospectieve onderzoeken waarvan twee bij patiënten in het eindstadium van kanker en een bij patiënten die een delier hadden doorgemaakt (Schofield, 1997; Gagnon, 2002; Namba, 2007).

O'Malley heeft via een literatuurschat van 1980 tot 2008 acht artikelen gevonden (waarvan de helft ook was geïncludeerd in de NICE richtlijn). Drie bestudeerden de ervaringen van de medische staf; twee bestudeerden de ervaringen van de mantelzorgers; één onderzoek bestudeerde de ervaringen van professionele staf, mantelzorgers en patiënten en twee onderzoeken bestudeerden de relatie tussen post traumatisch stress syndroom (PTSS) en het doormaken van een delier op de IC.

#### *Patiënt*

Emoties bij de patiënt, bestaande uit vrees, angst en bedreigingen waren gemeengoed in alle onderzoeken en kunnen verantwoordelijk zijn voor agressief gedrag bij de patiënt met een delier. Ook gevoelens van hopeloosheid en depressie werden frequent beschreven, vooral bij die patiënten die de aanleiding tot het delier (trauma of ingreep) bleken te herbeleven in hun delirante periode. Goed bedoelde of noodzakelijke (bewegingsbeperkende) interventies vormen vaak een voedingsbodem voor waandenkbeelden, temeer daar de patiënt het gevoel heeft geen controle te kunnen oefenen op de omstandigheden of ervaringen. Oudere patiënten hadden na afloop van een delier minder herinneringen dan jongere patiënten. Het wel of niet doormaken van een delier op een IC had geen invloed op het wel of niet ontwikkelen van een post traumatische stress stoornis.

#### *Mantelzorgers*

Ongeveer drie van de vier mantelzorgers van patiënten met een delier ervaren ernstige stress als een patiënt delirant wordt. Vooral een hyperactief delier en een delier bij zeer beperkt zelfstandig functioneren bleken stress te veroorzaken bij een mantelzorgers. De kennis over het ziektebeeld delier is zonder extra informatie bij mantelzorgers gering (6,7-20,7%) (Gagnon et al., 2002; Bull, 2011). Zonder extra informatie ervaart 70% van de mantelzorgers negatieve emoties bij een delirante patiënt, door de inhoud van het delier en door eventuele bewegingsbeperkende maatregelen bij de delirante patiënt (Namba, et al., 2007). Zonder

informatie wenst een minderheid van de mantelzorgers (30%) dat ook de hulpverleners de waanachtige ideeën van de patiënt respecteren (Namba, et al., 2007). Het geven van informatie over het ziektebeeld delier door verpleegkundigen, ondersteund met een folder, blijkt vijf tot tien minuten te duren. Mantelzorgers wensen dat patiënten informatie over het delier in de beginfase van de opname ontvangen. Bij patiënten met kanker in de laatste fase van hun ziekte wilde de familie in 75% niet dat de patiënt zelf schriftelijke informatie over het delier zou krijgen (Gagnon et al., 2002).

#### *Professionele staf*

Ongeveer bij drie van de vier patiënten met een delier werd door de professionele staf ernstige stress ervaren. Vooral een ernstig delier en waanstornissen zorgden voor stress bij de professionele staf. Het niet invoelbare probleemgedrag bij een delirante patiënt voor wiens veiligheid de professional verantwoordelijk is in combinatie met zijn of haar verantwoordelijkheid voor de overige niet-delirante patiënten veroorzaakt dit gevoel van stress.

#### *Langdurige zorg*

Voor de langdurige zorg werd een literatuursearch uitgevoerd die 441 referenties opleverde. Daarvan had geen enkele betrekking op het patiëntenperspectief.

### **Conclusies**

<b>Lage bewijskracht</b>	De patiënt met een delier heeft veel behoefte aan realiteitsbevestiging. Hierdoor zijn uitleg aan de patiënt met een delier over noodzakelijke diagnostiek en behandelprocedures en de aanwezigheid van een mantelzorgers essentieel.  <i>Richtlijn NVvP, 2004; Namba et al., 2007; CSO, 2008; NICE, 2010</i>
<b>Lage bewijskracht</b>	Tijdens een delier kan de mantelzorgers een waardevolle bijdrage leveren aan de diagnostiek van het delier in de vorm van een heteroanamnese.  <i>CSO, 2008</i>
<b>Lage bewijskracht</b>	De kennis over het ziektebeeld delier is zonder extra informatie bij mantelzorgers gering (bekendheid 6,7 tot 20,7%). Zonder extra informatie ervaart 70% van de mantelzorgers negatieve emoties bij een delirante patiënt, door de inhoud van het delier en door eventuele bewegingsbeperkende maatregelen bij de delirante patiënt.  <i>Gagnon et al., 2002; Bull, 2011; Namba, et al., 2007</i>

### **Overwegingen**

Voorgaand deel van dit hoofdstuk geeft een overzicht weer van de literatuur en een inventarisatie van de wensen van patiënten en mantelzorgers met betrekking tot de delierzorg. Er is nog geen onderzoek verricht naar het effect van het uitvoeren van deze wensen op de kwaliteit van zorg. Meer onderzoek is daarom wenselijk.

Mantelzorgers kunnen een belangrijke rol spelen bij de preventie, diagnostiek en behandeling van een delier. Helaas heeft niet iedere patiënt heeft een mantelzorgers en is niet iedere mantelzorgers in staat om een centrale rol tijdens het delier in te vullen. In het buitenland is

ervaring opgedaan met het HELP programma waarin getrainde vrijwilligers mantelzorgers ontlasten of vervangen (Inouye et al., 1999). Deze vrijwilligers verrichten interventies gericht op risicofactoren van een delier: oriëntatie, therapeutische activiteiten, vroege mobilisatie, verbeteren van gezichtsvermogen en gehoor, orale intake en verbeteren van slaap (Siddiqi et al., 2011; Inouye et al., 1999). Dit programma is effectief in de preventie van delier en daarnaast ook kosteneffectief (Steelfisher et al., 2011; Rubin et al., 2006 en 2011; Sandhaus et al., 2010). In Nederland wordt momenteel lokaal hiermee ervaring opgedaan. Onderzoek moet uitwijzen of de in het buitenland behaalde kwaliteitsverbeteringen en berekende besparingen door inzet van vrijwilligers ook in ons zorgsysteem behaald kunnen worden.

Uit het CSO onderzoek kan onder andere geconcludeerd worden dat de patiënt en mantelzorgers nazorg wensen bij een delier. Deze nazorg wordt momenteel in Nederland niet routinematig geboden.

### Aanbevelingen

Verstrek, zo mogelijk nog vóór dat een delier is ontstaan, mondeling en schriftelijk informatie over het mogelijk optreden van een delier aan patiënten die een verhoogd risico hebben op een delier en aan hun mantelzorgers. Vermeld in het lokale protocol wie hiervoor verantwoordelijk is.

Geef herhaald uitleg aan een patiënt met een delier en diens mantelzorger over noodzakelijke diagnostiek en behandelprocedures op een empathische manier.

Wijs een behandelcoördinator aan als aanspreekpunt voor de mantelzorger tijdens het delier.

Geef een mantelzorger een rol in de niet-medicamenteuze behandeling van een delier. Hij of zij kan helpen bij bijvoorbeeld desoriëntatie, immobilisatie, aanbieden van voeding, correctie van gezichtsbeperking en gehoorstoornissen.

Plan een evaluatiegesprek voor ontslag met patiënt en diens mantelzorger. Hierin dient het verloop van het delier besproken te worden en wordt stilgestaan bij de beleving van de patiënt en de naasten en het risico op herhaling bij een nieuwe uitlokkende factor.

### Literatuurlijst

- Bull, M.J. (2011). Delirium in older adults attending adult day care and family caregiver distress. *Int J of Older People Nursing*, 6, 85-92.
- Gagnon, P., Charbonneau, C., Allard, P., Soulard, C., Dumont, S., & Fillion, L. (2002). Delirium in advanced cancer: a psychoeducational intervention for family caregivers. *J of Palliative Care*, 18, 253-61.
- Inouye, S.K., Baker, D.I., Fugal, P., & Bradley E.H. (2006). Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation and successes. *JAGS* 54, 1492-1499.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2010). *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management*. National Clinical Guideline Centre.
- Namba, M., Morita, T., Imura, C., Kiyohara, E., Ishikawa, S., & Hirai, K. (2007). Terminal delirium: families' experience. *Palliative Medicine*, 21, 587-94.
- NVvP, & NVKG. (2004). *Richtlijn delirium*.
- O'Malley, G., Leonard, M., Meagher, D., & O'Keeffe, S.T. (2008). The delirium experience: a review. *J of Psychosomatiek Research*, 65, 223-8.
- CSO (koepel van ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG) (2008). *Geriatrische zorg vanuit patiëntenperspectief, Kwaliteitscriteria voor de oudere patient met delier vanuit patiëntenperspectief*.
- Rubin, F.H., Neal, K., Fenlon, K., Hassan, S., & Inouye, S. (2011). Sustainability and Scalability of the hospital elder life program at a community hospital. *JAGS* 59, 359-365.



- Rubin, F.H., Williams, J.T., Lescisin, D.A., Mook, W.J., Hassan, S., & Inouye S.K (2006). Replicating the hospital elder life program in a community hospital and demonstrating effectiveness using quality improvement methodology. *JAGS* 54, 969-974.
- Sandhaus, S., Zalon, M.L., Valenti, D., Smego, R.A., & Arzamasova, U. (2010). A volunteer-based hospital elder life program to reduce delirium. *The health care manager* 29, 150-156.
- Schofield, I. (1997). A small exploratory study of the reaction of older people to an episode of delirium. *J Advanced Nursing*, 25, 942-52.
- Siddiqi, N., Young, J., House, A.O., Featherstone, I., Hopton, A., Martin, C.,..., Holt, R. (2011). Stop delirium! A complex intervention to prevent delirium in care homes: a mixed-methods feasibility study. *Age and ageing*, 40, 90-98.
- Steelfisher, G.K., Martin L.A., Dowal, S.L., & Inouye, S.K (2011). Sustaining clinical programs during difficult economic times; a case series from the hospital elder life program. *JAGS*, 59, 1873-1882.

## Hoofdstuk 9 Organisatie van zorg rondom de (potentieel) delirante patiënt

### Inleiding

De organisatie van de zorg rondom (potentieel) delirante patiënten kent vele organisatorische varianten, voortkomend uit lokale geschiedenis en al dan niet expliciete taakverdeling tussen disciplines. Juist de zorg voor deze complexe doelgroep vraagt eenduidige afspraken. Het ontbreken van richtlijnen op dit gebied was mede aanleiding tot de herziening van de CBO-richtlijn Delier 2004. Dit hoofdstuk probeert een aanzet te geven tot de gewenste eenduidigheid waarbij lokale varianten mogelijk moeten blijven.

Voor de aanbevelingen, aandachtspunten en streefnormen genoemd in dit hoofdstuk is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan, omdat de ervaring van de werkgroep was dat voor deze onderwerpen geen gerandomiseerde klinische onderzoeken voorhanden waren die direct van toepassing zouden kunnen zijn op de Nederlandse situatie. De uitgangspunten voor de organisatie van zorg rondom een delier zijn derhalve consensus-based ('good clinical practice'), gebaseerd op de gezamenlijke expertise van de werkgroepleden en ervaringen vanuit de praktijk van alle dag. In enkele gevallen wordt deze consensus ondersteund door literatuur die door de experts vanuit de werkgroep is aangedragen.

Deze werkwijze vertaalt zich vervolgens in de aanbevelingen die beperkt moeten zijn op basis van het gebrek aan bewijskracht. Waar mogelijk zijn, op basis van beperkte bewijskracht, aanbevelingen geformuleerd en anders als aandachtspunt benoemd. Daarnaast zijn er op basis van beperkte bewijskracht, gecombineerd met wenselijke ontwikkelingen in de dagelijkse praktijk een aantal streefnormen geformuleerd.

### De werkgroep hanteert het begrip streefnormen als volgt:

Streefnormen impliceren het streven naar een hoger en beter zorgniveau. Streefnormen zijn gebaseerd op wat er met de beschikbare kennis, maar ook beschikbare menskracht en middelen haalbaar is gebleken. Ze zijn richtinggevend voor het niveau van zorg dat door de professionals is gedefinieerd. De werkgroep ziet een aantal van deze normen als wenselijk, maar in het huidige tijdsgewricht niet altijd snel realiseerbaar. Dit in tegenstelling tot minimumnormen die meer gericht zijn op kwaliteitshandhaving.

Met name als het gaat over organisatie van zorg in het algemeen en voor de zorg voor patiënten met een delier in het bijzonder is het van belang duidelijk te hebben hoe verantwoordelijkheden in die zorg verdeeld en belegd zijn. Hierbij zijn de aandachtspunten, zoals geformuleerd in de 'Handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg' (KNMG, 2010b), leidend. Het is daarbij van belang om te specificeren welke risico's de betrokkenheid van verschillende zorgverleners kan opleveren voor verantwoorde zorgverlening en om aandachtspunten te formuleren die gericht zijn op het voorkomen van dergelijke risico's.

Hieronder worden vanuit de handreiking de aandachtspunten benoemd die kunnen worden gezien als de kernaspecten van een regeling van verantwoordelijkheden bij samenwerking in het zorgproces.

**Aandachtspunt 1:**

Voor de cliënt is te allen tijde duidelijk wie van de betrokken zorgverleners:

- het aanspreekpunt is voor vragen van de cliënt of diens vertegenwoordiger;
- de inhoudelijke (eind)verantwoordelijkheid heeft voor de zorgverlening aan de cliënt;
- belast is met de coördinatie van de zorgverlening aan de cliënt (zorgcoördinator).

Het is van belang dat deze drie taken over zo weinig mogelijk zorgverleners worden verdeeld. Zo mogelijk zijn deze taken in één hand.

**Aandachtspunt 2:**

Alle bij de samenwerking betrokken zorgverleners beschikken zo nodig over een gezamenlijk en up-to-date zorg- of behandelplan betreffende de cliënt.

**Aandachtspunt 3:**

Gegarandeerd wordt dat de rechten van de cliënt, zoals deze voortvloeien uit wetgeving en rechtspraak, op de juiste wijze worden nagekomen. Waar nodig worden afspraken gemaakt om te vergemakkelijken dat de cliënt de hem toekomende rechten kan uitoefenen.

**Aandachtspunt 4:**

Een zorgverlener die deelneemt in een samenwerkingstraject vergewist zich ervan dat hij/zij beschikt over relevante gegevens van collega's en informeert collega's over gegevens en bevindingen die zij nodig hebben om verantwoorde zorg te kunnen verlenen.

**Aandachtspunt 5:**

Relevante gegevens worden aangetekend in een dossier betreffende de cliënt. Bij voorkeur is dit een geïntegreerd dossier, dat door alle bij de samenwerking betrokken zorgverleners kan worden geraadpleegd en aangevuld. Zo niet, dan worden afspraken gemaakt over de wijze waarop samenwerkingspartners relevante informatie uit een dossier kunnen verkrijgen.

**Aandachtspunt 6:**

Zorgverleners die deelnemen aan een samenwerkingsverband maken duidelijke afspraken over de verdeling van taken en verantwoordelijkheden met betrekking tot de zorgverlening aan de cliënt.

**Aandachtspunt 7:**

Zorgverleners die deelnemen aan een samenwerkingsverband zijn alert op de grenzen van de eigen mogelijkheden en deskundigheid en verwijzen zo nodig tijdig door naar een andere zorgverlener. Zij zijn op de hoogte van de kerncompetenties van de andere betrokken zorgverleners.

**Aandachtspunt 8:**

In gevallen waarin tussen zorgverleners een opdrachtrelatie bestaat, geeft de opdracht gevende zorgverlener voldoende instructies met betrekking tot de zorgverlening aan de cliënt.

**Aandachtspunt 9:**

Overdracht van taken en verantwoordelijkheden vindt expliciet plaats. Bij de inrichting van overdrachtmomenten is van belang om zowel rekening te houden met bij overdrachtssituaties in het algemeen veel voorkomende risico's als met eventuele specifieke kenmerken van de cliëntsituatie.

**Aandachtspunt 10:**

Waar nodig voor een goede zorgverlening wordt in situaties van samenwerking in de zorg voorzien in controlemomenten (overleg, evaluatie).

**Aandachtspunt 11:**

De cliënt of diens vertegenwoordiger wordt intensief betrokken bij de ontwikkeling en uitvoering van het zorg- of behandelplan. De eigen verantwoordelijkheid van de cliënt in relatie tot het zorgproces wordt zoveel mogelijk gestimuleerd. Elke zorgverlener bespreekt met de cliënt ook diens ervaringen met het samenwerkingsverband.

**Aandachtspunt 12:**

Afspraken die door samenwerkingspartners worden gemaakt over de aard en inrichting van de samenwerking en over ieders betrokkenheid worden schriftelijk vastgelegd.

**Aandachtspunt 13:**

Met betrekking tot incidenten (waaronder begrepen fouten) geldt het volgende:

- naar de cliënt wordt over incidenten openheid betracht;
- incidenten worden gemeld op een binnen het samenwerkingsverband afgesproken centraal punt;
- een aan het samenwerkingsverband deelnemende zorgverlener die in de ogen van een of meer
- collega's niet voldoet aan de normen voor verantwoorde zorg, wordt door hen daarop
- aangesproken.

De handreiking heeft niet alleen betrekking op de samenwerking tussen professionals van verschillende instellingen maar gaat ook over intercollegiale samenwerking binnen een instelling zoals een ziekenhuis.

In dit hoofdstuk zal voor een aantal van de uitgangspunten van de Handreiking een invulling worden gegeven met betrekking tot de specifieke zorg voor patiënten met een delier.

Daarbij worden de volgende organisatorische vragen onderscheiden:

- herkenning en diagnostiek (paragraaf 9.1);
- behandeling (op verpleegafdeling in ziekenhuis en verpleeghuis, paragraaf 9.2);
- behandeling elders (paragraaf 9.3);
- nazorg na ontslag (paragraaf 9.4).

## 9.1 Herkenning en diagnostiek

### **Uitgangsvraag:**

Hoe kan de herkenning en diagnostiek van het delier optimaal georganiseerd worden?

### **Delier diagnostiek in het ziekenhuis**

Goede herkenning en diagnostiek van een (verhoogd risico op) delier zijn belangrijke voorwaarden voor een adequate behandeling.

Hiervoor is het essentieel dat aandacht voor het (risico op) delier structureel in de organisatie van het ziekenhuis geborgd is door:

1. de herkenning en behandeling van delier als taak te beleggen;
2. het opstellen van een lokaal delier protocol dat onderdeel wordt van de kwaliteitszorg;
3. een proactief beleid met betrekking tot screening.

#### *1. Taken beleggen*

Herkenning van het delier is een taak van het gehele behandelteam (NICE, 2011). Onder behandelteam wordt hier verstaan het totaal van professionals, ongeacht discipline, en inclusief ondersteunende diensten, betrokken bij de behandeling van de patiënt. Ieder lid van het behandelteam dient zich bewust te zijn van de mogelijkheid tot het optreden van een delier en een klinische alertheid op de symptomen van een delier bij zijn of haar patiënten te bezitten. Deze alertheid op een delier geldt voor een grote groep patiënten en is onderdeel van de geboden basiszorg, vergelijkbaar met het meten van een bloeddruk, temperatuur en pols.

Wanneer enig lid van het behandelteam bij een klinische patiënt aanwijzingen ziet voor symptomen van een delier, dient dit gemeld te worden bij de eerstverantwoordelijk verpleegkundige. Betreft het een poliklinische patiënt dan dient de huisarts van deze patiënt op de hoogte gebracht te worden.

Bij opgenomen patiënten zal het meestal de verpleegkundige zijn die symptomen van het delier signaleert omdat deze discipline doorgaans het meest intensieve contact met de patiënt heeft. De verpleegkundige overlegt met de behandelend arts als de gehanteerde delierschaal boven de gedefinieerde cutoff uitkomt (bijvoorbeeld DOSS-score groter of gelijk aan drie; zie hoofdstuk 4, diagnostiek en meetinstrumenten). Om te bepalen of de geobserveerde symptomen nieuw zijn, is informatie van de mantelzorg essentieel.

Diagnostiek van het (risico op) delier is een taak van iedere arts die behandelaar is van potentieel delirante patiënten. Daarenboven vindt de werkgroep van deze richtlijn dat naast de diagnostiek ook de behandeling in eerste aanvang de taak is van de behandelend arts, maar natuurlijk in samenwerking met het multidisciplinaire team. In de praktijk echter hebben veel behandelend artsen relatief weinig ervaring met diagnostiek en behandeling van delier of voelen zij zich onvoldoende competent. Ook kan de diagnose delier complex zijn door bijvoorbeeld het onderliggend lijden, zoals bij Lewy Body Dementie, bij niet aangeboren hersenletsel of bij temporale epilepsie. Daarom acht de werkgroep het verstandig om in die omstandigheden een medisch specialist met specifieke expertise van een delier in te schakelen, zoals een geriater (voor 'geriater' kan ook 'internist ouderengeneeskunde' gelezen worden) neuroloog of psychiater, overeenkomstig het 'Standpunt sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen' (KNMG, 2010a).

## *2. Lokaal delier protocol*

Aandacht voor het delier dient in iedere organisatie, waar zich (potentieel) delirante patiënten bevinden, geborgd te worden als onderdeel van kwaliteitszorg. Aangezien een delier een meer generiek probleem is en niet alleen voorkomt bij een specifieke aan een specialisme gebonden patiëntengroep, bepleit deze richtlijn dat de organisatie één iemand verantwoordelijk maakt voor deze kwaliteitszorg. Deze verantwoordelijke voor een delier dient een medisch specialist met specifieke expertise op het gebied van het delier te zijn. Als een van de taken kan genoemd worden het op een gestructureerde manier op peil houden van de kennis over het delier en het bijbehorende beleid, beschreven in een lokaal delier protocol. Dit delierprotocol beschrijft de behandeling op alle afdelingen, inclusief SEH, CCU en ICU. Het is aan te bevelen in dit delierprotocol aan te geven hoe de delier behandeling op specialistische afdelingen zoals de ICU plaats dient te hebben. Een lokaal delier protocol zal kwaliteitverhogend en mogelijk kostenbesparend werken (Awissi et al., 2012). Zie verder paragraaf 9.2

## *3. Proactief beleid met screening*

Inzake herkenning en diagnostiek van het (risico op) delier dient een proactief beleid te worden gevolgd (NICE). Hiervoor dient bij alle patiënten ouder dan 70 jaar een initiële screening op risicofactoren voor een delier plaats te vinden binnen twee uur na opname, conform de in hoofdstuk 4 genoemde VMS vragen (hulp nodig bij zelfzorg?; eerder delier doorgemaakt?; bekend met geheugenstoornissen?). Voor een dergelijke screening is zowel de patiënt als de mantelzorger nodig. De mantelzorger kan de informatie van de patiënt via een heteroanamnese aanvullen over eventuele aanwezige pre-existente cognitieve en functionele risicofactoren. Gebruik voor de screening de DOSS, zie hoofdstuk 4. Gedurende de eerste drie dagen na opname of de eerste drie dagen na operatie dient bij de met de screening gevonden hoog-risicogroep één of meermalen per dag een systematische screening op delier met een screeningsinstrument zoals de DOSS plaats te vinden door de verantwoordelijke verpleegkundigen met als doel een incident of prevalent delier zo vroeg mogelijk te diagnosticeren. Zonder het gebruik van een dergelijke schaal blijken verpleegkundigen in de helft van de gevallen een delier te missen (Voyer et al., 2012). Daarnaast screenen de verpleegkundige en de behandelend arts op specifieke risicofactoren, zoals beschreven in hoofdstuk 3 van deze richtlijn en conform VMS-kwetsbare ouderen (2009).

Voor patiënten die electief geopereerd worden geldt dat het schatten van het risico op een delier een vast onderdeel dient te zijn van het preoperatief assessment bij alle ouderen boven de 70 jaar, conform de richtlijn Het preoperatieve traject (NVA et al., 2010). In iedere organisatie waar patiënten met een risico op een delier geopereerd worden dienen lokale afspraken gemaakt te worden die vastgelegd zijn in het lokale delier protocol. Hierin is beschreven wie deze preoperatieve delier screening initieert en uitvoert en wie eventueel preventieve maatregelen neemt en eventueel de mantelzorger informeert. Een dergelijke multidisciplinaire samenwerking is ook bij niet electieve traumatologische ingrepen gewenst en reduceert onder andere het aantal delieren (Folbert et al., 2011).

## **Delier diagnostiek in het verpleeghuis**

*Let op verandering in gedrag en somatische toestand!*

Vrijwel alle bewoners in het verpleeghuis hebben een verhoogd risico op delier. Screenen op een verhoogd risico op delier is daarom niet zinvol. Uitzondering kan daarbij gemaakt worden voor

specifieke, specialistische (bijvoorbeeld revalidatie-) afdelingen waarvoor in dat geval aparte, lokaal geldende, afspraken gemaakt dienen te worden.

Screeningsinstrumenten voor het vroegtijdig signaleren van delier in de verpleeghuissetting zijn niet gevalideerd. Bij bewoners met psychogeriatrische problematiek kan daarbij de diagnose delier lastig zijn, met name bij gedragsproblemen bij gevorderde dementie.

Het hierboven genoemde proactieve beleid ten aanzien van delier screening in het ziekenhuis wordt in het verpleeghuis vertaald naar een proactief beleid bij een acute verandering in gedrag en een acute somatische verandering zoals een infect (zie ook richtlijn Probleemgedrag, Verenso, 2008). Aangezien delier zo frequent voorkomt in het verpleeghuis stelt deze richtlijn dat iedere specialist ouderengeneeskunde zelf in staat is tot delier diagnostiek, ook in complexe situaties.

### **Aanbevelingen**

Wees alert op de mogelijkheid van het optreden van een delier; herkenning van het delier is een taak van het gehele behandelteam.

Beoordelen van de potentiële aanwezigheid van een delier is onderdeel van de geboden basiszorg, vergelijkbaar met het meten van bloeddruk, temperatuur en pols. Bij aanwijzingen voor symptomen van een delier dient een lid van het behandelteam, vaak de verpleegkundige, een delier screeningsinstrument, bijvoorbeeld de DOSS, af te nemen om aard en ernst van de symptomen te kwalificeren en kwantificeren.

Beoordeel iedere patiënt ouder dan 70 op een verhoogd risico op delier door binnen twee uur na opname of tijdens de voorbereiding van een electieve opname aan patiënt en/of mantelzorger te vragen:

- heeft de patiënt hulp nodig heeft bij zelfzorg;
- heeft de patiënt eerder een delier doorgemaakt;
- is de patiënt bekend met een geheugenstoornis zoals dementie.

De behandelend arts diagnosticeert de aanwezigheid van een delier aan de hand van de diagnostische criteria van DSM IV of de CAM.

De behandelend arts behandelt een delier conform een lokaal delier protocol. Schakel als behandelend arts, bij gebrek aan ervaring of gevoel van incompetentie een medisch specialist met specifieke expertise op het gebied van het delier in, zoals een geriater, internist ouderengeneeskunde of psychiater.

### **Streefnorm**

Borg in het kwaliteitsbeleid van de instelling waar patiënten met een (verhoogd risico op) delier verblijven structurele aandacht voor het delier door één medewerker hiervoor verantwoordelijk te maken.

## 9.2 Intramurale preventie en behandeling

### **Uitgangsvraag:**

Welke randvoorwaarden zijn nodig om de niet-medicamenteuze preventie en niet-medicamenteuze behandeling van een delier optimaal te organiseren?

### **Preventie in het ziekenhuis door inrichting en inzet van familie**

Preventieve maatregelen kunnen een delier helpen te voorkomen. Het ziekenhuis moet zo ingericht zijn dat de handelingen benoemd in hoofdstuk 5 (Niet-medicamenteuze interventies ter preventie en behandeling) uitgevoerd kunnen worden. Omdat een delier vaak bij ouderen voorkomt is het zeer wenselijk dat de ziekenhuisomgeving van de oudere patiënt zo ingericht wordt dat deze rekening houdt met de beperkingen die de ouderdom met zich meebrengt. Zie hiervoor bijvoorbeeld de omschrijving van de 'senior friendly hospitals' ([www.seniorfriendlyhospitals.ca/](http://www.seniorfriendlyhospitals.ca/)) en [www.seniorvriendelijkziekenhuis.nl](http://www.seniorvriendelijkziekenhuis.nl). In hoofdstuk 5 van deze richtlijn worden verdere aspecten benoemd.

In Nederland is zeer beperkt ervaring met de inzet van familie en getrainde vrijwilligers in de preventie maar ook in de behandeling van een patiënt met een delier. De inzet van familie, door bijvoorbeeld rooming-in, blijkt de verwerking van het delier te verbeteren (Black et al., 2011). Vrijwilligers kunnen worden ingezet als aanvulling en vervanging van mantelzorgers om onder andere door rooming-in één-op-één met een delirante patiënt oriëntatie en begeleiding te bieden. In de USA is hiermee vanaf 2000 ervaring opgedaan in het kader van het Hospital Elderly Life Program, zie hoofdstuk 5 en 8.

Voor de inzet van familie en/of vrijwilligers dient het ziekenhuis een beleid te ontwikkelen dat onderdeel wordt van het lokaal delier protocol.

### **Behandeling in het ziekenhuis: lokaal delier protocol en specifieke expertise**

De behandeling van een delier is basiszorg. Delier zorg dient dan ook 24 uur per dag en zeven dagen per week beschikbaar te zijn. De behandeling van een delier wordt uitgevoerd door het hele team van betrokken zorgprofessionals waarbij de verpleegkundigen en de arts een centrale rol vervullen. De gestarte behandeling voor een delier dient door de behandelaar dagelijks beoordeeld te worden op het resultaat van de ingezette interventies, met aandacht voor verbetering en normalisatie van het bewustzijn en de nachtrust; afname van de motorische onrust en herstel van de oriëntatie.

In principe wordt een delier behandeld op de afdeling waar het delier is ontstaan. De behandeling van een delier vraagt om een omgeving waarin aandacht is voor herstel op somatisch, psychisch, functioneel en sociaal gebied. Kern van de behandeling is het behandelen van mogelijke onderliggende oorzaken voor een delier; het optimaliseren van de oriëntatie van de patiënt, met communicatie gericht op de patiënt (en zijn of haar naasten); en zorg dragen voor een veilige zorgomgeving (Young et al., 2010). Voor de behandeling van een delier kan de behandelend arts terugvallen op een door het ziekenhuis en medische staf geaccordeerd lokaal delier protocol. De niet-medicamenteuze maatregelen worden vaak door de verpleegkundige opgesteld en uitgevoerd omdat zij het meest intensieve contact met de patiënt heeft. In de praktijk hebben sommige verpleegkundigen ondersteuning nodig van een consultatief



verpleegkundige met expertise op het gebied van delier voor het opstellen en uitvoeren van deze niet-medicamenteuze maatregelen.

#### *Lokaal delier protocol*

De organisatie waar de delirante patiënt verblijft, dient een lokaal delier protocol op te stellen en gelet op de medische ontwikkelingen dit protocol iedere drie jaar te actualiseren. Dit protocol dient geldig te zijn voor alle afdelingen van het ziekenhuis, inclusief Spoedeisende Hulp, ICU en CCU. De inhoud van dit protocol dient te bestaan uit een overzicht van preventieve maatregelen ter voorkoming van een delier; een screeningsinstrument voor (het risico op) delier met instructies en uitleg; een diagnostisch instrument voor delier met instructies en uitleg; een overzicht van niet-medicamenteuze maatregelen om een delier te behandelen; een medicatie schema voor de behandeling van een relatief ongecompliceerde delier; een advies voor welke patiënten consultatie wordt aanbevolen; een schema welk specialisme wanneer benaderd moet worden als specifieke expertise voor de delier zorg nodig is; gegevens hoe een consultatief verpleegkundige in consult gevraagd kan worden; en afspraken over inzet van familie en andere betrokkenen.

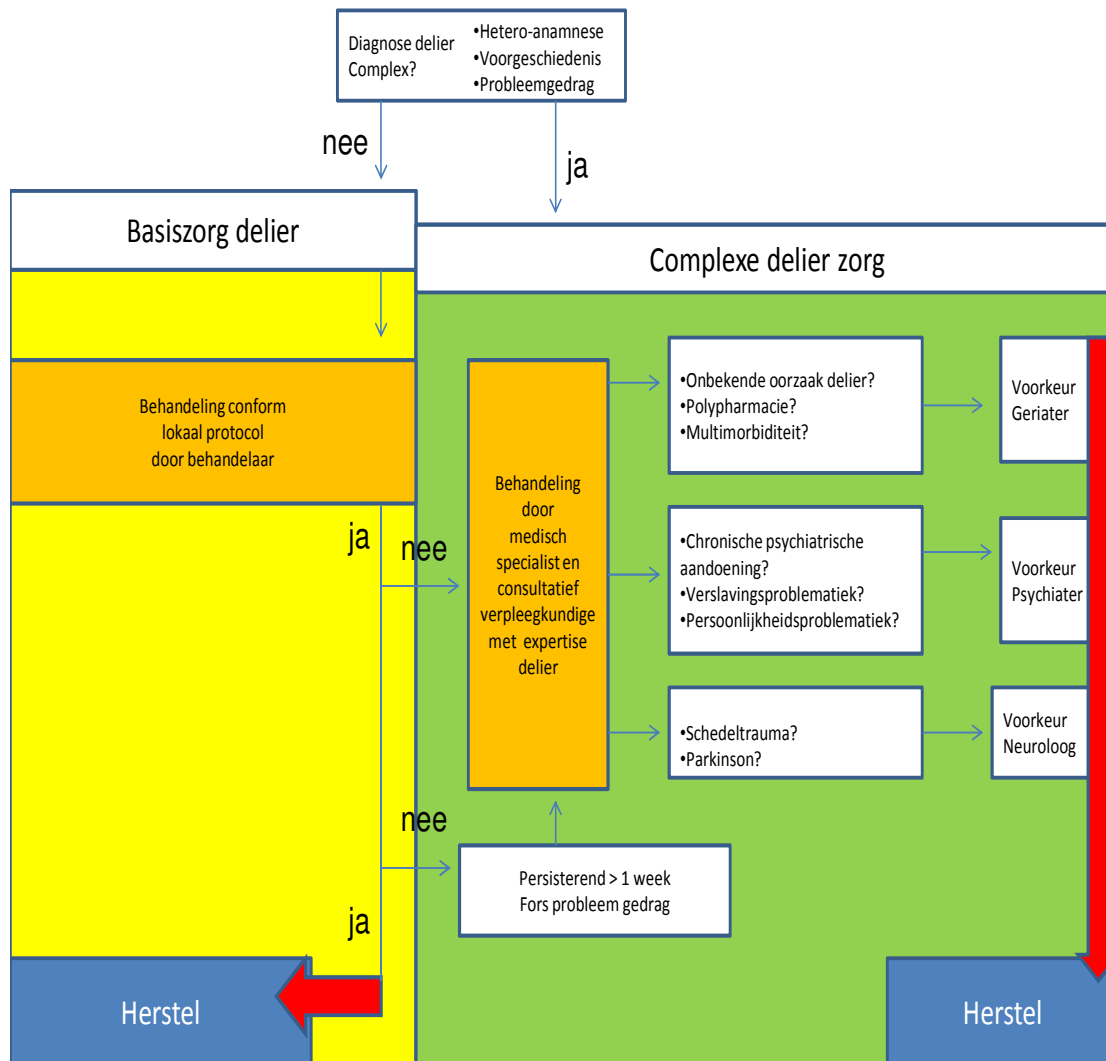
#### *Specifieke expertise*

Een patiënt met een delier kan om verschillende redenen als complex worden aangemerkt. Comorbiditeit kan het gebruik van haloperidol niet wenselijk maken (bijvoorbeeld bij parkinsonisme en Lewy Body Dementie) en comedatie kan het delier uitlokken of versterken (zie hoofdstuk 3 risicofactoren). Ook het probleemgedrag behorend bij delier kan op een afdeling niet hanteerbaar zijn; resulterend in onderbehandeling van de patiënt zelf of gevaar opleverend voor zijn of haar omgeving. Ook kan het delier onvoldoende reageren op de ingestelde medicatie of langer dan één week persisteren.

Bij meer *complexe* situaties - zoals twijfel over diagnose delier, onduidelijke bijdragende factoren, fysieke en/of verbale agitatie en bij een ernstig of persisterend delier (langer dan één week durend) - beveelt deze richtlijn aan een medisch specialist en consultatief verpleegkundige met specifieke expertise (in sommige ziekenhuizen delier-team genoemd) in consult of medebehandeling te vragen. Afhankelijk van de voorgeschiedenis en actuele, lokale situatie wordt een geriater of psychiater opgeroepen. Inzet van een dergelijk multidisciplinair team blijkt minder delier episodes en een beter cognitief functioneren van de patiënt bij ontslag met zich mee te brengen (Deschodt et al., 2012).

In bijzondere omstandigheden wordt het delierteam aangevuld met bijvoorbeeld een neuroloog zoals bij recent schedeltrauma of M. Parkinson; een psychiater met specifieke kennis van interactie psychofarmaca en somatische medicatie, verslavings- of persoonlijkheidsproblematiek of schizofrenie. Bij een onbekende oorzaak van het delier, multimorbiditeit of polyfarmacie zal inzet van een geriater voor de hand liggen (zie stroomschema). Het is belangrijk dat er lokaal tussen deze geriater, psychiater en neuroloog afspraken worden vastgelegd over samenwerking inzake de behandeling van delier patiënten.

Bij een complex delier is consultatie van een medisch specialist en consultatief verpleegkundige met expertise delier vaak wenselijk; in onderstaand schema wordt een illustratie gegeven van hoe lokale afspraken vormgegeven kunnen worden. In dit schema wordt toegelicht wie in welke gevallen benaderd zou kunnen worden. De werkgroep is van mening dat het getoonde schema een goed voorbeeld kan geven voor de te maken afspraken tussen de verschillende specialismen.



### Overplaatsing

Bij een zeer ernstig delier waarbij ook forse agitatie of bewegingsdrang op kan treden met onverantwoord weglooptgedrag tot gevolg en waarbij de zorg voor de patiënt zelf of voor anderen in gevaar komt, kan een kortdurende overplaatsing naar een geriatrie afdeling van een algemeen ziekenhuis (GAAZ), indien aanwezig, overwogen worden, ondanks het mogelijk negatief effect op verandering van vertrouwde omgeving (Ahmed et al., 2010).

Als alternatief voor niet anders afwendbaar gevaar ten gevolge van de gedragsproblematiek kan plaatsing in een psychiatrische setting overwogen worden. Hierbij heeft een afdeling binnen het algemeen ziekenhuis met gecombineerde psychiatrische en somatische expertise de absolute voorkeur boven plaatsing in een psychiatrische kliniek buiten het algemeen ziekenhuis. Verschillende opties zijn hiervoor denkbaar, afhankelijk van lokale voorzieningen en ontwikkelingen. Gedacht kan worden aan een psychiatrische afdeling van een algemeen ziekenhuis (PAAZ) of aan een zogenaamde MedPych of PsychMed Unit (MPU of PMU); dit zijn multidisciplinair georganiseerde afdelingen waar somatisch specialisten en psychiaters gezamenlijk patiënten behandelen (George et al., 2011).

Hierbij dient aangetekend te worden dat plaatsing in een psychiatrische afdeling ook een overgang van wettelijk kader in kan houden. Daar waar middelen en maatregelen in het algemeen ziekenhuis onder de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO)

vallen, vallen deze op een psychiatrische afdeling wat betreft somatische behandeling onder diezelfde WGBO. Het delier kan in deze als een somatische aandoening beschouwd worden. Alleen wanneer de patiënt de afdeling wenst te verlaten en de behandelaar vindt dit niet verantwoord, moet gebruik gemaakt worden van de Wet Bijzondere Opnemingen Psychiatrische Ziekenhuizen (BOPZ). Ook bij patiënten onder deze wet met een inbewaringstelling of rechterlijke machtiging opgenomen, blijft de somatische behandeling vallen onder de WGBO.

### **Delier behandeling in het verpleeghuis**

In ieder verpleeghuis moet de basisbehandeling delier geboden kunnen worden en bestaat een noodzaak tot het hanteren van het hierboven geadviseerd lokaal delier protocol. Dit protocol dient op een aantal punten aangepast te worden:

- er is geen kwalitatief goede literatuur over medicamenteuze interventies voor het behandelen van patiënten met een delier in de langdurige zorg (zie hoofdstuk 7, medicamenteuze behandeling);
- bewoners in een verpleeghuis hebben zelden één aandoening. Aangezien delier zo frequent voorkomt in het verpleeghuis stelt deze richtlijn dat iedere specialist ouderen geneeskunde zelf in staat is tot delier diagnostiek, ook in complexe situaties;
- frequent is de gezondheidstoestand van een bewoner zo kwetsbaar dat behandeling van de onderliggende oorzaak niet meer mogelijk is (bijvoorbeeld bij eindstadium hart-/longziekten en nierfunctiestoornissen). Dan kan sprake zijn van een persisterend delier.

### **Aanbevelingen**

Richt de ziekenhuisomgeving van de oudere patiënt zo in dat deze rekening houdt met de beperkingen die de ouderdom met zich meebrengt, dit mede om een delier te voorkomen.

### **Aandachtspunten**

Behandel een delier op de afdeling waar het delier is ontstaan.

Behandel een delier als onderdeel van basiszorg. Delier zorg dient 24 uur per dag en zeven dagen per week beschikbaar te zijn.

Vraag een medisch specialist en consultatief verpleegkundige met specifieke expertise (in sommige ziekenhuizen delier-team genoemd) in consult of medebehandeling bij complexe delier behandeling. Van complexe delier behandeling is sprake bij het voorkomen van bepaalde comorbiditeit, het gebruik van comediatie, het optreden van probleemgedrag en het uitblijven van respons op de ingestelde therapie langer dan één week. Afhankelijk van de voorgeschiedenis en actuele situatie kan specifieke expertise ingevuld worden door geriater of psychiater, eventueel aangevuld met een neuroloog.

Stel een lokaal delier protocol op en leg hierin vast: overzicht van preventieve maatregelen ter voorkoming van een delier; een screeningsinstrument voor delier met instructies en uitleg; een diagnostisch instrument voor delier, een overzicht van niet-medicamenteuze secundaire maatregelen om een delier te behandelen; een schema voor de medicamenteuze behandeling van een relatief ongecompliceerde delier; een advies voor welke patiënten consultatie wordt aanbevolen; een schema welk specialisme wanneer benaderd moet worden als specifieke expertise voor de delier zorg nodig is; gegevens hoe een consultatief verpleegkundige in consult gevraagd kan worden; en afspraken over inzet van familie en andere betrokkenen.

### 9.3 Delierzorg buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis

#### **Uitgangsvraag:**

Welke maatregelen zijn nodig om de niet-medicamenteuze preventie en (niet) medicamenteuze behandeling van een delier buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis optimaal te organiseren?

#### **Opname vanuit een verpleeghuis**

In het verpleeghuis wordt het medisch beleid periodiek geëvalueerd (advanced care planning) met de patiënt en/of diens wettelijk vertegenwoordiger door de specialist ouderen geneeskunde. De Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde van de KNMG is hierbij een goede leidraad (KNMG, 2012). Eén van de vragen is of de patiënt in de toekomst nog in aanmerking wil komen voor diagnostiek en behandeling in het ziekenhuis.

Als de medische situatie opname in het ziekenhuis nodig maakt en als in het verleden besloten is om dit ook te doen dan is het in de communicatie met de mantelzorger belangrijk om op dat moment al stil te staan bij te nemen maatregelen ter preventie van delier in het ziekenhuis. Belangrijk punt hierbij is voorlichting over een potentieel delier en de ondersteuning die familie en vrienden kunnen bieden tijdens de toekomstige ziekenhuisopname (rooming-in).

Een tweede aandachtspunt is het verzorgen van een adequate overdracht van de gegevens betreffende de verpleeghuisbewoner naar het ziekenhuis. Onderdelen van deze overdracht zijn:

- medische voorgeschiedenis inclusief informatie over cognitief functioneren;
- toelichting op de medicatielijst, met name medicatie met anticholinerge en andere delier inducerende eigenschappen en de indicatie voor pijnmedicatie en psychofarmaca;
- relevante informatie over preventie en behandeling van delier in het verleden, tijdens de huidige ziekteperiode en, ten tijde van transport naar het ziekenhuis, eventueel ingezette kortdurende behandeling van een delier;
- relevante labwaarden, contra-indicaties en allergieën;
- recente meting van bloeddruk, pols, temperatuur, gewicht en indien van toepassing bloedglucose;
- relevante informatie over waak-/slaappatroon, intake, uitscheidingspatroon, hulp bij ADL en mobiliteit, gewoonten en mate waarin de verpleeghuisbewoner zelf regie kan voeren;
- indicatie voor en toepassing van vrijheidsbeperkende maatregelen op de verpleegafdeling;
- meegeven van hulpmiddelen voor verminderd gehoor/visus/mobiliteit;
- meegeven van attributen die de verpleeghuisbewoner een vertrouwd gevoel geven (knuffel, foto, etc.);
- aanbeveling ten aanzien van meest passende ziekenhuisomgeving (wel/niet eenpersoons kamer);
- verstrekken van folder delier aan de verpleeghuisbewoner en/of wettelijk vertegenwoordiger.

#### **Opname vanuit huis of verzorgingshuis: huisarts**

In de thuissituatie of een verzorgingshuis is de huisarts de behandelend arts, behalve als een patiënt verblijft op een zogenaamde substitutie afdeling van een verzorgingshuis. Op deze laatste afdeling is in de regel een specialist ouderengeneeskunde de behandelaar en voor deze situatie is de huidige paragraaf 'Delierzorg buiten de verpleegafdeling in het ziekenhuis' van

toepassing. Voor alle overige patiënten zal de huisarts handelen conform de NHG standaard delier (2004), welke in 2013 naar verwachting herzien zal worden.

### **Delierzorg rondom onderzoek en overplaatsingen**

Aangezien verplaatsing de ernst van het delier kan doen toenemen is de werkgroep van mening dat voor dit zorgonderdeel meer aandacht moet zijn.

#### *Maatregelen*

Een opgenomen patiënt verblijft niet continu op zijn kamer maar ondergaat ook onderzoeken en behandelingen die uitgevoerd worden buiten de verblijfsafdeling. Dit onderzoek kan gepaard gaan met fysiek ongemak of stress. Ook wordt een opgenomen patiënt geregeld overgeplaatst naar andere afdelingen zoals van algemene afdelingen naar bijvoorbeeld intensive care of hartbewaking (Coronary Care Unit) (3,7% van de opgenomen patiënten) (Escobar et al., 2011), met het risico op gebrekkige informatieoverdracht. Risico's door verplaatsingen en overplaatsingen zijn te verminderen door het opstellen van protocollen (Warren et al., 2004).

Ter preventie van het ontwikkelen van een delier dienen bij de patiënt met een verhoogd risico op een delier, tijdens of voorafgaand aan een verplaatsing, preventieve niet-medicamenteuze maatregelen genomen te worden, zoals het optimaliseren van sensorische informatie door middel van brillen, gehoorapparaten en dergelijke (zie hoofdstuk 5, niet-medicamenteuze interventies). Het is wenselijk dat een dergelijke patiënt niet alleen gelaten te worden na de verplaatsing. Een al wel delirante patiënt wordt in de meest ideale situatie begeleid door een hulpverlener met ervaring in de omgang met delirante patiënten.

Voor en tijdens een verplaatsing van een potentieel delirante patiënt is preventieve medicamenteuze behandeling van een delier zelden nodig, dit is alleen noodzakelijk indien de patiënt vóór de verplaatsing al delirant was. Deze richtlijn stelt dat de behandelaar zelf verantwoordelijk is voor deze behandeling en niet diegene die het onderzoek uitvoert.

Bij terugkeer van zowel de patiënt met een verhoogd risico als de delirante patiënt dient het behandelteam alert te zijn op (verergering van) symptomen van een delier en een screeningsinstrument, bijvoorbeeld DOSS, te gebruiken en verder te handelen zoals in deze richtlijn beschreven.

#### *Checklist*

Overdracht van gegevens over een delier is belangrijk bij overplaatsingen binnen het ziekenhuis. Bij patiënten dient voor een geplande overplaatsing door de toegewezen verpleegkundige (ook op een SEH, ICU, CCU) een screening op een delier te worden uitgevoerd (zie hoofdstuk 4, diagnostiek en meetinstrumenten). In het lokale delier protocol worden afspraken gemaakt welke categorieën patiënten hier voor in aanmerking komen. Bij een overplaatsing tussen afdelingen dient een checklist te worden ingevuld waarop ook de gegevens van het delier screeningsinstrument zijn opgenomen (zie als voorbeeld bijlage bij hoofdstuk 9). Deze checklist bevat informatie die ook enige tijd na de verplaatsing nog van belang kan zijn (Fanara et al., 2010).

Het delierscreeningsinstrument wordt op de nieuwe afdeling opnieuw ingevuld vlak na de overplaatsing. De checklist wordt een onderdeel van het patiëntendossier. Deze richtlijn stelt dat zodra de behandeling en de checklist zijn overgedragen de nieuwe behandelaar verantwoordelijk is voor de delier behandeling.

### **Delierzorg in specifieke locaties in een ziekenhuis**

In het ziekenhuis zijn specifieke locaties te herkennen die afwijken van standaardverpleegafdelingen voor wat betreft hoofdbehandelaarschap (spoed eisende hulp, ICU en CCU) en ligduur (verkoeverkamer).

#### *Spoed Eisende Hulp (SEH)*

Een delirante patiënt dient op iedere SEH beoordeeld te kunnen worden voor diagnostiek naar de somatische oorzaak van het delier. Ondanks het feit dat op de SEH frequent patiënten worden opgevangen met cognitieve problemen is de kennis hierover beperkt (Parke et al., 2011). De medische verantwoordelijkheid voor patiënten verblijvend op de SEH is bovendien niet altijd duidelijk. Daarbij is de SEH vooral ingericht op acuut somatische aandoeningen en is er veel minder aandacht voor psychiatrische symptomatologie, zeker als er sprake is van apathische delirante symptomen. Bij patiënten die een hoog risico lopen op de ontwikkeling van een delier (zie hoofdstuk 3) dient op de SEH een screeningsinstrument (bijvoorbeeld de DOSS) te worden afgenomen door de verpleegkundige. Afhankelijk van de lokale afspraken op de SEH dient de arts waarbij de patiënt is aangeboden de diagnose delier te overwegen en verder te handelen volgens het flowschema hiervoor.

De overplaatsing van de SEH naar een verblijfsafdeling dient conform bovenbeschreven adviezen te gebeuren. Deze richtlijn stelt dat bij het overdragen van de checklist aan de verpleging van de verpleegafdeling de SEH arts niet meer verantwoordelijk is voor de delier behandeling maar de arts van de afdeling waarop de patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen. Aandacht voor het delier vanaf het begin van de opname kan leiden tot preventie en vroegtijdige diagnostiek, zodat de prognose kan verbeteren. Bij ontslag van een patiënt met delier of delier symptomen vanuit de SEH naar huis dient de huisarts en/of specialist ouderengeneeskunde op de hoogte gebracht te worden (zie verder).

#### *Verkoeverkamer*

In de direct postoperatieve fase is de anesthesioloog verantwoordelijk gedurende de tijd dat de patiënt in de postoperatieve zorgeenheid (verkoeverkamer) verblijft. De anesthesioloog is tevens verantwoordelijk voor het ontslag van de patiënt uit de verkoeverkamer en hij ziet erop toe dat hierbij van tevoren overeengekomen ontslagcriteria worden gehanteerd. Hij houdt daarbij rekening met het hem bekende zorgniveau op de verpleegafdeling. Op de verpleegafdeling is de snijdend specialist verantwoordelijk voor de zorg (Hoopen, 2005).

Bij patiënten verblijvend op de verkoeverkamer is adequate sensore informatie van belang. Hulpmiddelen zoals bril en gehoorapparaten dienen in de verkoeverkamer aanwezig te zijn en moeten op- en ingedaan worden bij de patiënt. Bij de patiënt op een verkoeverkamer is een DOSS onbetrouwbaar. Alleen agitatie zal de diagnose delier doen vermoeden. Als de anesthesioloog besluit om vanwege deze agitatie de patiënt haloperidol te geven, dient dosering en frequentie op de transfer checklist genoteerd te worden.

#### *Intensive Care(IC) – Coronary Care Unit (CCU)*

Op de IC en CCU zijn respectievelijk de intensivist en de cardioloog de verantwoordelijke specialist. Voor de delier behandeling op de IC wordt verwezen naar de richtlijn Delier IC. Voor de delier behandeling op de CCU is de nu voorliggende richtlijn bepalend. Voor screening, behandeling en transfer van patiënten van en naar de IC en CCU gelden de in deze richtlijn beschreven maatregelen.

### **Aanbevelingen**

Start preventieve maatregelen voor een delier al op in het verpleeghuis, vóór dat de patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen.

Neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier en die voor onderzoek verplaatst wordt in het ziekenhuis.

Neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico op een delier loopt en overgeplaatst wordt van de ene afdeling naar een andere afdeling in het ziekenhuis.

### **Streefnormen**

Neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico loopt op de ontwikkeling van een delier en die voor onderzoek verplaatst wordt in het ziekenhuis. Beoordeel het risico op een delier voorafgaand aan onderzoek; laat de patiënt begeleiden door een deskundige; en wees extra alert op deliersymptomen na terugkeer van het onderzoek.

Neem preventieve maatregelen bij iedere patiënt die een hoog risico op een delier loopt en overgeplaatst wordt van de ene afdeling naar een andere afdeling in het ziekenhuis. Dit houdt in: gebruik een screeningsinstrument vóór overplaatsing; laat de patiënt begeleiden door een deskundige tijdens het vervoer; draag zorgvuldig over naar de nieuwe afdeling en wees extra alert op deliersymptomen vlak na overname door de nieuwe afdeling, ondersteund door een checklist waarin ook een screeningsinstrument is opgenomen.



## 9.4 Herstel van delier na ontslag uit het ziekenhuis

### **Uitgangsvraag:**

Hoe kan de nabehandeling van een delier na ontslag uit het ziekenhuis (in het verpleeghuis, thuis of psychiatrisch ziekenhuis) optimaal georganiseerd worden?

### **Nabehandeling en gesprek**

Het doormaken van een delier is voor de patiënt en zijn of haar naasten een stressvolle gebeurtenis. Daarom is aandacht voor nazorg belangrijk. Na het verdwijnen van de delirante symptomen en het opklaren van de lichamelijke toestand is het van belang de hele delierperiode rustig door te nemen met behandelend arts of toegewezen verpleegkundige, patiënt en mantelzorger (zie hoofdstuk 8). Door voldoende aandacht aan de symptomen van het doorgemaakte delier te schenken is het voor de mantelzorger mogelijk om een volgende keer deze symptomen (vroeg) te herkennen. Adviseer om bij vergelijkbare symptomen direct contact met de huisarts op te nemen. Het is van belang om het doormaken van een delier voor een eventuele toekomstige ziekenhuisopname te vermelden in de ontslagbrief en elektronisch patiënten dossier (EPD). Deze richtlijn bepleit het doormaken van een eerder delier standaard een plaats te geven in het EPD, analoog aan eerdere transfusie reacties of antibiotica overgevoeligheid.

### **Ontslag naar huis: zorgplan**

Een voortgezette delier behandeling (zowel medicamenteus als niet-medicamenteus) na ontslag uit het ziekenhuis is soms in de thuissituatie of in het verpleeghuis noodzakelijk, soms tot zes maanden na ontslag (Cole et al., 2009; Kiely et al., 2009). Het streven is echter medicatie zo snel mogelijk te verminderen of te staken. Haloperidol dient niet langer dan één week te worden gebruikt (zie hoofdstuk 7). Als er nog wel antipsychotica worden gebruikt na ontslag uit het ziekenhuis dienen deze op geleide van de delier symptomen te worden verminderd en gestaakt.

Ook in het verpleeghuis, de thuissituatie of het psychiatrisch ziekenhuis is het van belang het delier te blijven behandelen door:

- het behandelen van onderliggende oorzaken voor een delier;
- optimaliseren van de oriëntatie van en communicatie met de patiënt (en diens naasten);
- zorg dragen voor een veilige verblijfomgeving (Young).

Mits voldaan aan deze vuistregels is verdere zorg voor een patiënt met een delier buiten het ziekenhuis mogelijk zolang de veiligheid van de patiënt en diens omgeving niet in het geding is (NHG). In een verpleeghuis en psychiatrisch ziekenhuis is door de aanwezigheid van 24 uur zorg deze voorwaarde eenvoudiger in te vullen. De prognose van een delirante patiënt bij ontslag naar huis is echter minder goed (Marcantonio et al., 2000; Sands et al., 2003; Jones et al., 2010) met een grotere kans op een heropname binnen 30 dagen (Marcantonio et al., 2005). Deze sombere prognose voor patiënten met een delier bij ontslag zou er voor kunnen pleiten patiënten met een delier niet te ontslaan. Echter, de slechte prognose van het delier wordt meer bepaald door de afgenomen reservecapaciteit van de patiënt, zelden door het optreden van geriatrische syndromen (Buurman et al., 2011), dan wel door de ernst van het onderliggend lijden (Kat et al., 2011). Hierdoor bepaalt de prognose van het onderliggend lijden of het herstel

van reservecapaciteit, meer dan de aanwezigheid van het delier, of iemand opgenomen dient te blijven.

Voor patiënten die een delier in het ziekenhuis hebben doorgemaakt en ontslagen worden dient een zorgplan te worden opgesteld. Hierin is aandacht voor het eventueel voortzetten van de somatische behandeling; een veilige zorgomgeving na ontslag; extra informatie over het beloop van delier met aandacht voor delier symptomen en cognitieve status ten tijde van ontslag. Het bevat ook afspraken over wie verantwoordelijk is voor het monitoren van het beloop van delier- en cognitieve symptomen. Dit is van belang omdat delirante patiënten zes maanden na ontslag een grotere kans op dementie hebben (Krogseth et al., 2011). Het zorgplan bevat ook adviezen voor maatregelen ter preventie van een delier in de toekomst.

Een formele beoordeling van de cognitieve status drie maanden na ontslag bij patiënten zonder bekende dementie (Bryson et al., 2011) zou, gezien de grotere kans op een dementie, enerzijds wenselijk kunnen zijn ware het niet dat dit anderzijds kan leiden tot onnodige extra interventies met beperkte bewijskracht. Of een dergelijke formele beoordeling gepland wordt, is daarom ter beoordeling van de behandelaar.

De inhoud van het zorgplan vraagt om afstemming tussen patiënt en mantelzorgers met professionals van de afdeling waar de patiënt tijdens de ziekenhuisopname heeft gelegen, met de behandelaar van het delier, met de huisarts/specialist ouderen geneeskunde (SOG-er)/psychiater (afhankelijk van de ontslaglocatie) en eventueel met thuiszorgorganisaties bij ontslag naar huis.

Een kopie van het zorgplan dient aan de patiënt en/of mantelzorgers meegegeven te worden.

*Bij ontslag naar huis omvat dit zorgplan:*

Standaard overdrachtgegevens conform overdracht afspraken medisch specialist en huisartsen, aangeleverd door opname afdeling en aangevuld met:

- uitgangswaarden die bepaald zijn ten tijde van ontslag met betrekking tot ADL functioneren (om niveau van noodzakelijke steun te bepalen) door opname afdeling (bijvoorbeeld KATZ schaal), het vóórkomen van delier symptomen en de mate van cognitief functioneren (bijvoorbeeld MMSE), welke ook vermeld wordt in ontslagbericht naar huisarts of specialist ouderengeneeskunde door behandelaar van het delier in het ziekenhuis;
- informatie over de verstrekte informatie aan patiënt en mantelzorgers over het delier zelf;
- afbouwschema van medicatie in verband met delier (indien van toepassing);
- kopie van delierscreeningslijst voor de laatste twee dagen met verzoek deze door mantelzorgers of thuiszorgmedewerker thuis te vervolgen en door de huisarts te laten evalueren zolang medicatie in verband met delier wordt gebruikt;
- contactgegevens behandelaar delier, met wie huisarts contact zoekt als delier niet verbleekt en/of medicatie afbouw niet lukt;
- gegevens organisatie of mantelzorgers voor ADL ondersteuning in thuissituatie;
- vervolgspraken wie de cognitieve - en delier symptomen monitort;
- afspraken wie nadere informatie verstrekt over prognose delier qua herstel en recidief;
- advies niet-medicamenteuze maatregelen (bijvoorbeeld rooming-in) en medicatie ter preventie/behandeling delier bij toekomstige ziekenhuisopname, genoteerd in ontslagbericht naar huisarts door behandelaar van delier;
- advies ten aanzien van mogelijke al te nemen maatregelen voor de preventie van een toekomstig delier, zoals beperking anticholinerge medicatie, optimaliseren visus/gehoor.

*Bij ontslag naar een verpleeghuis omvat dit zorgplan:*

Standaard overdrachtgegevens, aangeleverd door opname afdeling en aangevuld met:

- uitgangswaarden die bepaald zijn ten tijde van ontslag met betrekking tot ADL functioneren (om niveau van noodzakelijke zorg en steun te bepalen) door opname afdeling; het vóórkomen van delier symptomen en de mate van cognitief functioneren, welke ook vermeld wordt in ontslagbericht naar SOG door behandelaar van het delier;
- informatie over de verstrekte informatie aan patiënt en mantelzorger over het delier zelf;
- afbouwschema van medicatie in verband met delier (indien van toepassing);
- contactgegevens behandelaar delier, met wie SOG-er contact zoekt als delier niet verbleekt en/of medicatie afbouw niet lukt;
- afspraken wie nadere informatie verstrekt over prognose delier qua herstel en recidief;
- advies niet-medicamenteuze maatregelen (bijvoorbeeld rooming-in) en medicatie ter preventie/behandeling delier bij toekomstige ziekenhuisopname, genoteerd in ontslagbericht naar SOG door behandelaar van delier;
- advies ten aanzien van mogelijke al te nemen maatregelen voor de preventie van een toekomstig delier, zoals beperking anticholinerge medicatie, optimaliseren visus/gehoor.

### **Aanbevelingen**

Geef het doormaken van een delier een standaardplaats in de medische en verpleegkundige overdracht en EPD, analoog aan eerdere transfusie reacties of antibiotica overgevoeligheid.

Beoordeel een patiënt die een delier in een ziekenhuis heeft doorgemaakt ten tijde van ontslag op de aanwezigheid van delier symptomen, de mate van cognitief en ADL functioneren.

Stel bij ontslag uit ziekenhuis een zorgplan op in samenspraak met patiënt en mantelzorger, de behandelaar, de delierbehandelaar, professionals van de afdeling waar de patiënt tijdens de ziekenhuisopname verbleef, de medische vervolghandelaar en (bij ontslag naar huis) eventueel met thuiszorgorganisaties. Een kopie van dit zorgplan is in bezit van alle betrokken hulpverleners en wordt aan de patiënt en mantelzorger meegegeven.

### **Aandachtspunt**

Voorzie in nazorg na een delier door het besteden van aandacht aan een veilige zorgomgeving, eventueel antipsychotica afbouw en informatieoverdracht aan huisarts of specialist ouderengeneeskunde over de prognose van het delier qua herstel en recidief op korte termijn. Besteed aandacht aan functioneel en cognitief herstel op lange termijn.

### **Streefnorm**

Voorzie in nazorg na een delier. Besteed aandacht aan functioneel en cognitief herstel op lange termijn en overweeg cognitieve screening drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis.

### **Literatuurlijst**

- Ahmed, N.N., & Pearce, S.E. (2010). Acute care for the elderly: A literature review. *Population Health Management, 13*, 219-25.
- Awissi, D.K., Begin, C., Moisan, J., Lachaine, J., & Skrobik, Y. (2012). I-SAVE study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: an economic evaluation. *Ann Pharmacother, 46*, 21-8.

- Black, P., Boore, J.R., & Parahoo, K. (2011). The effect of nurse-facilitated family participation in the psychological care of the critically ill patient. *Journal of Advanced Nursing*, 67, 1091-101.
- Bryson, G.L., Wyand, A., Wozny, D., Rees, L., Taljaard, M., & Nathan, H. (2011). A prospective cohort study evaluating associations among delirium, postoperative cognitive dysfunction, and apolipoprotein E genotype following open aortic repair. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 58, 246-55.
- Buurman, B.M., Hoogerduijn, J.G., Haan, R.J. de, Abu-Hanna, A., Lagaay, A.M., Verhaar, H.J., ... , Rooij, S.E. de (2011). Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PLoS One*. 6 (11), :e26951. doi: 10.1371 /journal.pone.0026951
- Cole, M.G., Ciampi, A., Belzile, E., & Zhong, L. (2009). Persistent delirium in older hospital patients : a systematic review of frequency and prognosis. *Age Ageing*, 38, 19-26.
- Deschodt, M., Braes, T., Flamaing, J., Detroyer, E., Broos, P., Haentjens, P., ... Milisen, K. (2012). Preventing delirium in older adults with recent hip fracture through multidisciplinary geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc*, 60 (4), 733-9.
- Escobar, G.J., Greene, J.D., Gardner, M.N., Marelich, G.P., Quick, B., & Kipnis, P. (2011). Intra-hospital transfers to a higher level of care: contribution to total hospital and intensive care unit (ICU) mortality and length of stay (LOS). *J Hosp Med*, 6, 74-80.
- Fanara, B., Manzon, C., Barbot, O., Desmettre, T., & Capellier, G. (2010). Recommendations for the intra-hospital transport of critically ill patients. *Crit Care*, 14, R87.
- Folbert, E., Smit, R., Velde, D. van der, Regtuijt, M., Klaren, H., & Hegeman, J.H. (2011). Multidisciplinair zorgpad voor oudere patienten met een heupfractuur: resultaten van implementatie in het Centrum voor Geriatrische Traumatologie, Almelo. *NED TIJDSCHR GENEESKD.*, 155, A3197.
- Hoopen, M.M. ten (2005). Eigen taken, eigen fouten. *Medisch Contact*, 39, 1548-51. <http://seniorfriendlyhospitals.ca/> (geraadpleegd op 1 juni 2012)
- George, J., Adamson, J., & Woodford, H. (2011). Joint geriatric and psychiatric wards: A review of the literature. *Age Ageing*, 40, 543-8.
- Jones, R.N., Kiely, D.K., & Marcantonio, E.R. (2010). Prevalence of delirium on admission to postacute care associated with a higher number of nursing home deficiencies. *J Am Med Dir Assoc*, 11, 253-6.
- Kat, M.G., Jonghe, J.F. de, Vreeswijk, R., Ploeg, T. van der, Gool, W.A. van, Eikelenboom, P., & Kalisvaart, K.J. (2011). Mortality associated with delirium after hip-surgery: a 2-year follow-up study. *Age & Ageing*, 40, 312-8.
- Kiely, D.K., Marcantonio, E.R., Inouye, S.K., Shaffer, M.L., Bergmann, M.A., Yang, F.M.,... Jones, R.N. (2009). Persistent delirium predicts greater mortality. *J Am Geriatr Soc*, 57, 55-61.
- KNMG (2010a). *Standpunt Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen*.
- KNMG (2010b). *Handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg*.
- KNMG (2012). *Handreiking Tijdig spreken over het levenseinde*.
- Krogseth, M., Wyller, T.B., Engedal, K., & Juliebo, V. (2011). Delirium is an important predictor of incident dementia among elderly hip fracture patients. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, 31, 63-70.
- Marcantonio, E.R., Flacker, J.M., Michaels, M., & Resnick, N.M. (2000). Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*, 48, 618-24.
- Marcantonio, E.R., Kiely, D.K., Simon, S.E., Orav, J.E., Jones, R.N., Murphy, K.M., & Bergmann, M.A. (2005). Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium. *J Am Geriatr Soc*, 53, 963-9.
- NVA & NVvH (2010). *Richtlijn het pre-operatievetraject*.
- NHG (2004). *Standaard delier*.
- Parke, B., Beath, A., Slater, L., Clarke, A.M. (2011). Contextual factors influencing success or failure of emergency department interventions for cognitively impaired older people: a scoping and integrative review. [Review]. *Journal of Advanced Nursing*, 67, 1426-48.
- Sands, L.P., Yaffe, K., Covinsky, K., Chren, M.M., Counsell, S., Palmer, R., ..., Landefeld, C.S. (2003). Cognitive screening predicts magnitude of functional recovery from admission to 3 months after discharge in hospitalized elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58, 37-45.
- Verenso (2008). *Richtlijn probleemgedrag*.
- VMS (2009). *Zorg 'Kwetsbare ouderen', een uitgave van het VMS Veiligheidsprogramma*. www.vmszorg.nl, Publicatienummer 2009.0104 ISBN 978-94-90101-04-6. Gedownload op 23-08-2010.
- Voyer, P., Richard, S., McCusker, J., Cole, M.G., Monette, J., Champoux, N., ... Belzile, E., (2012). Detection of delirium and its symptoms by nurses working in a long term care facility. *J Am Med Dir Assoc*, 13 (3), 264-71. Epub 2010 Dec 16.
- Warren, J., Fromm, R.E. Jr., Orr, R.A., Rotello, L.C., Horst, H.M., & American College of Critical Care Medicine (2004). Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med*, 32, 256-62.
- Young, J., Murthy, L., Westby, M., Akunne, A., O'Mahony, R., & Guideline Development Group. (2010). Diagnosis, prevention and management of delirium: a summary of NICE guidance. *BMJ*, 341, c3704 doi:10.1136/bmj.c3704.

**Bijlage bij hoofdstuk 9**

**Checklist bij overplaatsing in het kader van delierpreventie**

	dagen	-3	-2	-1	Dag van overplaatsing	Dag na overplaatsing
Loophulpmiddel mee? -stok -rollator						
Bril -leesbril mee? -verweg op? Gehoortoestel -links in? -rechts in? Contactlenzen in?						
DOSS score gemiddeld						
R/ delier -haloperidol -risperidon -lorazepam -anders, nl						
Niet-medicamenteuze behandeling delier						
R/ noodzakelijk bij overplaatsing? Beoordeeld door..... Gekozen voor..... Toegediend door.....						

## **Bijlage 1 Gezondheids-economische aspecten**

### **Inleiding**

In het kader van richtlijnontwikkeling maar met name ook bij de implementatie van een nieuwe richtlijn helpt informatie over kosteneffectiviteit om keuzes te maken met betrekking tot de toepassing van interventies in de verschillende doelgroepen waarvoor de richtlijn bestemd is. Kosteneffectiviteitsanalyses leveren informatie op over kosten en gezondheidseffecten van de verschillende interventies die gedurende het richtlijnontwikkelingsproces geanalyseerd en overwogen worden. Volgens NICE ligt de prioriteit dan met name bij de kosteneffectiviteit van preventie- en behandelstrategieën in ziekenhuis en langdurige zorgvoorzieningen (NICE 2010). Kosteneffectiviteit wordt gemeten in ziektekosten voor verzekeraar maar ook voor het individu, en daarnaast in gezondheid gerelateerde Kwaliteit van Leven (HRQoL Health-related quality of life).

Van belang voor deze nieuwe Richtlijn Delier voor Volwassenen is het verschil tussen de kosten zonder implementatie en de kosten na implementatie van de adviezen genoemd in de richtlijn met betrekking tot;

- het optreden van het delier;
- de ernst van het delier;
- delier gerelateerde morbiditeit en mortaliteit;
- de lange termijn effecten na het delier;
- de eventueel toegevoegde/verloren levensduur, uitgedrukt in kwaliteit van die levensduur (Quality-adjusted life year (QALY)).

Naast deze kosten-baten analyse is ook de tijdspanne die de implementatie zelf vergt, van belang. Een al te lange tijdspanne zal de implementatie negatief beïnvloeden.

Een systematische verkenning van de literatuur zal gericht moeten zijn op het vinden en beoordelen van artikelen waarin een volledige of partiële economische analyse is meegenomen. Een volledige economische analyse vergelijkt alle relevante kosten en patiënt-uitkomstmaten en vertaalt die in een unieke maat voor kostenverschil (incremental costs) en opbrengsten. Een dergelijke evaluatie doet een uitspraak over kosteneffectiviteit, (cost-utility, uitgedrukt in (QALY)), kosten-baten en kostenreductie.

Leslie en Inouye (2011) verbazen zich erover dat ondanks de last en het lijden dat een delier met zich meebrengt er geen wijdverbreide economisch gedragen initiatieven zijn om delier te voorkomen.

### **Samenvatting literatuur**

De NVvP richtlijn Delier 2004 heeft geen kosten-baten analyse uitgevoerd.

Een systematische verkenning van de literatuur (tot augustus 2009) in het kader van de ontwikkeling van de NICE-richtlijn, leverde uiteindelijk geen enkel resultaat op waarin een volledige of partiële economische analyse was meegenomen. 755 publicaties werden handmatig beoordeeld op titel en abstract, 12 daarvan werden op de volledige tekst beoordeeld waarvan er uiteindelijk 4 uitgebreid werden beoordeeld. Ook deze 4 bleken niet toepasbaar op de richtlijnpopulatie.

Voor alle zorgvuldigheid is dezelfde search nog eens herhaald om literatuur tussen 2009 en 2012 te traceren. Dit leverde geen aanvullingen op.

Bovenstaande heeft er toe geleid dat er voor de NICE-richtlijn een uniek economisch evaluatiemodel is ontwikkeld waarmee de kosteneffectiviteit van verschillende strategieën gericht op preventie en behandeling van delier in verschillende settings kan worden bepaald. De belangrijkste uitkomstmaten voor dit model zijn de ' *incremental cost and the incremental quality-adjusted life years (QALY) gained*'. Deze maten worden dan weer gebruikt om de ' *incremental cost effectivenessratio (ICER) and the incremental net monetary benefit (INMB)*' te berekenen.

Voor de zorg in het verpleeghuis bleek dit model niet geschikt onder andere door de beperkt beschikbare gegevens uit het verpleeghuis zelf en de gereede twijfels die er zijn om economische gegevens uit het algemene ziekenhuis te vertalen naar de situatie in het verpleeghuis.

Het model is uiteindelijk door NICE toegepast op preventie – en behandelingsinterventies in het algemene ziekenhuis. Daarbij is gekozen voor een analyse op kosteneffectiviteit van een tweetal multicomponente preventiestrategieën (Inouye (1999) and Marcantonio (2001)) en twee farmacologische behandelinterventies (Hu (2006)).

Het uiteindelijke resultaat van deze exercitie is dat het toepassen van multicomponente behandelstrategieën kosteneffectief is als het gaat om twee groepen;

- de groep oudere patiënten die chirurgische behandeling ondergaat voor een heupfractuur
- oudere patiënten met een verhoogd risico (intermediate of high), opgenomen op een algemene afdeling van een ziekenhuis.

De economische impact van de implementatie van een richtlijn delier laat zich aflezen uit de economische analyse in de NICE richtlijn. Bij implementatie van die richtlijn in Engeland zou per 20.000 heupfracturen per jaar 49.8 miljoen pond, dat is 57.5 miljoen euro, bespaard kunnen worden.

### **Tijdsinspanning implementatie**

De NICE richtlijn heeft geen uitspraak gedaan over de noodzakelijke tijdspanne van de verschillende elementen. Een delegatie van de leden van de Nederlandse werkgroep heeft, op grond van ingeschatte kosten en implementatie tijd, een uitspraak gedaan over de haalbaarheid van de aanbevelingen, gedaan in alle hoofdstukken van deze richtlijn, maar met name van de hoofdstukken 8 en 9.

In Nederland kunnen de meeste aanbevelingen in de hoofdstukken 2 tot en met 7 direct of binnen enkele maanden geïmplementeerd worden, mits het noodzakelijke opleidingsniveau van de medewerkers aanwezig is. De met deze implementatie gepaard gaande kosten zullen vooral gemaakt worden door scholingsactiviteiten voor het afnemen van de DOSS en CAM.

De aanbevelingen genoemd in hoofdstuk 8, gericht op het aanstellen van een behandelcoördinator voor de patiënt/mantelzorger tijdens een delier, het uitvoeren van een evaluatie gesprek bij ontslag en het plannen van een poliklinisch afspraak met de behandelcoördinator na ontslag, vraagt om een omslag. Niet iedere organisatie kan een dergelijke omslag in korte tijd uitvoeren. De kosten van een behandelcoördinator zullen de delierzorg in eerste instantie duurder maken. Door een betere disseminatie van kennis over het delier zal er betere herkenning en preventie door hulpverleners en mantelzorgers kunnen plaatsvinden wat uiteindelijk kostenbesparend zal werken.

De aanbeveling genoemd in hoofdstuk 9 om het ziekenhuis zo in te richten dat oudere patiënten veilig verpleegd kunnen worden, vraagt jaren van bouwtechnische aanpassingen en zal kostbaar zijn. De beschikbaarheid van (gespecialiseerde) delierzorg 24 uur per dag en 7 dagen per week in instellingen waar een verhoogde kans is op delirante patiënten, is in 3-6 maanden te implementeren. Echter, dit zal gepaard kunnen gaan met aanzienlijke investeringen, die echter

zeer waarschijnlijk ook ten goede komen aan andere problemen, welke gezien wordt bij geriatrische patiënten, die niet binnen deze richtlijn benoemd worden.

Het standaard beoordelen van de cognitieve functies, drie maanden na een doorgemaakt delier bij niet-demente patiënten, zal enerzijds kosten verhogend werken. Echter, als een patiënt eenmaal bekend is met dementie, zullen aspecifieke klachten mogelijk minder snel tot overdiagnostiek lijden en daarmee zorg dragen voor kostenreductie. De overige adviezen, genoemd in hoofdstuk 9, zijn relatief makkelijk te implementeren met weinig kosten. Dit geldt bijvoorbeeld voor de preventieve maatregelen bij iedere risico patiënt; het standaard vermelden van een eventueel eerder doorgemaakt delier in de medische voorgeschiedenis van patiënten en het opstellen van een zorgplan na ontslag.

### **Literatuur**

- Hu H (2006) Olanzapine and Haloperidol for Senile Delirium: A Randomized Controlled Observation, *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 10(42):188-90.
- Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, and Cooney LM, Jr. (1999) A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients, *New England Journal of Medicine*, 340(9):669-76.
- Leslie DL, Inouye SK (2011) The importance of delirium: economic and societal costs, *JAGS* 59:S241-S243
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, and Resnick NM (2001) Reducing Delirium After Hip Fracture: a Randomized Trial, *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(5):516-22.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Delirium: diagnosis, prevention and management. (Clinical guideline 103.) 2010. [www.nice.org.uk/CG103](http://www.nice.org.uk/CG103)



## Bijlage 2 Lacunes in kennis

### Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn 'Delier' is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden, of liever gezegd bevestigd, dat op het terrein van delier nog lacunes in de beschikbare kennis bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen verschaffen op vragen uit de praktijk. De werkgroep heeft de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd in een top 3, vervolgens heeft de werkgroep per uitgangsvraag aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is. Voor kennislacunes op het gebied van lange termijn zorg wordt verwezen naar het einde van dit hoofdstuk.

Belangrijkste lacunes in kennis delier, top 3:

1. trial haldol: grote trial haldol versus placebo met representatieve groepen waarbij ook aandacht is voor subtypering van delier, uit te voeren in zowel ziekenhuis als verpleeghuis;
2. evaluatie van de post-delier zorg, met de nadruk op lange termijn uitkomsten;
3. delier in het verpleeghuis met nadruk op prevalentie en incidentie, en het effect van gestructureerde psychiatrische en somatische diagnostiek en daaruit voortvloeiende behandeling op het beloop en de uitkomsten van delier.

Per hoofdstuk werden de volgende lacunes in kennis gedefinieerd:

Hoofdstuk 2 bespreekt de epidemiologie van het delier in de verschillende settings. Op ziekenhuisafdelingen blijkt het voorkomen van delier hoog, variërende van 11% tot 80%. Het gaat hierbij doorgaans om de 'frequentie', hetgeen inhoudt dat 'voorkomen' hier anders gedefinieerd is dan de strikte definitie van 'prevalentie' of 'incidentie'. In het verpleeghuis varieert de prevalentie van delier van 7% tot 72%. In de algemene bevolking worden prevalenties van 0,4% tot 1,0 % genoemd.

Met betrekking tot de epidemiologie van delier zijn er de volgende kennislacunes:

- voor alle settings geldt dat incidentiegegevens van delier nauwelijks voorhanden zijn;
- voor enkele settings geldt dat er niet of nauwelijks informatie is over de epidemiologie van delier, met name op psychiatrische afdelingen van algemene ziekenhuizen en in psychiatrische ziekenhuizen, de huisartsenpraktijk en palliatieve settings.

Hoofdstuk 3 behandelt de vraag welke risicofactoren voor een delier bekend zijn. Er vindt een onderverdeling plaats tussen behandelbare risicofactoren en niet behandelbare risicofactoren. In deze richtlijn wordt gepleit voor meer onderzoek naar behandelbare risicofactoren.

Bij hoofdstuk 4 gaat het om welke meetinstrumenten geschikt zijn om een delier te screenen en te diagnosticeren. Veel onderzoek over validiteit van deze meetinstrumenten is verzameld in onderzoeksverband met goed getrainde onderzoekers. In de dagelijkse praktijk zijn de onderzoekers wellicht minder getraind, terwijl er wel het routinematig screenen op een delier geadviseerd wordt bij patiënten met een verhoogd risico op een delier. Meer onderzoek naar de voor- en nadelen van dit routinematig screenen op een delier is wenselijk.

In hoofdstuk 5 worden niet-medicamenteuze interventies ter preventie en behandeling van een delier beschreven. Niet-medicamenteuze interventies worden vaak door verpleegkundigen uitgevoerd. Door nascholing kan ervoor gezorgd worden dat verpleegkundigen beter in staat zijn om deze niet-medicamenteuze interventies uit te voeren. Het is nog niet onderzocht hoe deze nascholing het beste verzorgd kan worden, bijvoorbeeld door middel van e-learning of hoorcolleges, etc.

Er wordt een scala van multicomponent interventies benoemd in dit hoofdstuk. Het maximale effect van combinaties van interventies is niet bekend. Andere interventies zijn te bedenken, zoals oordoppen tegen onrust in de nacht, soorten van muziek, maar ook het schoeisel aanpassen van de verpleging, vooraf ingesproken bandmateriaal door mantelzorgers etc. Effect van deze interventies wordt vooral geëvalueerd op de uitkomsten delier duur, lengte van ligduur en mortaliteit. Er is weinig onderzoek naar de uitkomst functieverlies van de patiënt na een doorgemaakt delier.

Hoofdstuk 6 gaat over medicamenteuze preventie van een delier. Het preventieve gebruik van haloperidol, olanzapine of risperdone kan overwogen worden om de ernst van het delier te beïnvloeden.

Momenteel is het echter onbekend welke lange termijn effecten behandeling met antipsychotica en benzodiazepines hebben op de fase tijdens en na het doormaken van een delier. In de Angelsaksische literatuur gaan daarom stemmen op om het gebruik van deze middelen tijdens een delier tot een minimum te beperken. Wanneer en welke profylactische middelen dus het best gegeven kunnen worden is niet bekend. Ook is de vraag naar hoelang en in welke dosering een profylaxe eventueel moet worden gebruikt nog niet beantwoord. Mede voor het gebruik van een profylaxe bij delirante patiënten met een dementie zijn geen studies voorhanden die op deze vragen een eenduidig antwoord kunnen geven. Verder is het van belang om te weten onder welke omstandigheden en bij welke patiënten een verhoogd delier risico aanwezig is zodat juist die groep de niet-medicamenteuze ondersteuning krijgt die noodzakelijk is.

Verdere studies naar de beste profylaxe zijn echter zeer gewenst, evenals studies naar een goede nazorg voor en analyse van patiënten met een doorgemaakt delier om zo de risico's op een nieuw delier en de prognose van een doorgemaakt delier nauwkeurig in kaart te kunnen brengen.

Hoofdstuk 7 gaat over medicamenteuze behandeling van het delier. Opvallend is het beperkte aantal studies van voldoende kwaliteit ondanks de ernst van het syndroom en de hoge incidentie. Daarnaast is de doelgroep die de medicatie gebruikt, vaak patiënten met pre-existente cognitieve stoornissen en veel comorbiditeit, niet geïncludeerd in de meeste studies en weten we nauwelijks iets over het effect van de behandeling in deze groep. Aangezien de geïncludeerde studies geen onderscheid maken in delier subtype, gaan we ervan uit dat de patiënten vooral hyperactieve symptomen hadden.

Tot nog toe is vooral gekeken naar het effect van de behandeling van delier op de ernst en duur van delier. Echter van belang is ook of de uiteindelijke prognose op lange termijn verbetert door goede behandeling. Haloperidol wordt regelmatig subcutaan toegediend zonder dat hierover in de literatuur informatie over terug te vinden is.

Hoofdstuk 8 gaat over het patiëntenperspectief waarbij de mantelzorger een belangrijke rol krijgt toebedeeld. Onduidelijk is welke mantelzorger deze rol wel of niet aankan. Tevens wordt

het aanwijzen van een behandelcoördinator geadviseerd, evenals een evaluatiegesprek voor en na ontslag uit het ziekenhuis. Onduidelijk is of de kwaliteit van zorg hierdoor verbetert.

In hoofdstuk 9 over de organisatie van zorg gaat het over de herkenning van een delier, niet-medicamenteuze en medicamenteuze preventie en behandeling van een delier en extramuraal herstel van een delier. De gegeven adviezen in dit hoofdstuk zijn vooral gebaseerd op expert opinion van de werkgroepleden. De gegeven adviezen in dit hoofdstuk dienen verder getoetst te worden.

Lange termijn zorg komt in alle hoofdstukken aan bod. Er is gekozen om de kennislacunes op het gebied van lange termijn zorg samen te voegen. Evaluatie van de beschikbare literatuur levert weinig studies op van voldoende kwaliteit. Echter er zijn onvoldoende argumenten voorhanden om aan te nemen dat resultaten gevonden in het algemeen ziekenhuis en psychiatrisch ziekenhuis in grote lijnen niet zouden gelden in de lange termijn zorg. Meer onderzoek in de lange termijn zorg is dringend nodig om dit te toetsen.

### Bijlage 3 Begrippenlijst richtlijn delier

**Frequentie:** zie occurrence rate.

**Incidentie:** wordt gedefinieerd als het aantal patiënten per 100 per tijdsperiode met een nieuw gediagnosticeerd delier nadat bijvoorbeeld de eerste 24 uur van ziekenhuis of verpleeghuisopname verstreken zijn, of postoperatief (chirurgische afdelingen).

**Indicator:** is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren. Bij de ontwikkeling van indicatoren voor deze richtlijn werd aansluiting gezocht bij de prestatie indicatoren van IGZ. Een indicator bestaat meestal uit een teller en een noemer. De teller geeft bijvoorbeeld het aantal patiënten dat met de DOSS of CAM tenminste eenmaal is geobserveerd op aanwezigheid van delier ongeacht de uitkomst. De noemer geeft bijvoorbeeld het aantal patiënten bij wie is vastgesteld dat er sprake is van een verhoogd risico op delier.

**Occurrence rate:** Bij veel onderzoeken is er sprake van overlappende of afwijkende definities van prevalentie en incidentie. In dergelijke gevallen wordt, in navolging van de terminologie van de NICE richtlijn, gesproken van 'occurrence rate', hier vertaald als 'frequentie' (National Clinical Guideline Centre 2010).

**Prevalentie:** is gedefinieerd als het aantal patiënten per 100 waarbij een delier aanwezig is in een bepaalde onderzoeksperiode, bijvoorbeeld tijdens de eerste dag van opname in het ziekenhuis of in de preoperatieve periode (chirurgische afdelingen).

## Bijlage 4 Zoekverantwoording

### Zoekverantwoording

P=Patiënten

Tabel B4.1

Database	zoekstrategie	Aantal ref
Pubmed 18 april 2011	'Delirium AND (prevalence OR incidence) AND (community OR general practice)' in de volledige tekst.	Deze zoekstrategie leverde 205 referenties op. Hiervan werden er vervolgens 201 geëxcludeerd: 115 omdat het onderzoek geen betrekking had op 'delier', 56 omdat het niet de juiste setting betrof, en 28 omdat het onderzoek geen betrekking had op prevalentie of incidentie van delier.

Tabel B4.2 Algemene zoekstrategie ontleend aan de richtlijn Delirium: diagnosis, prevention and management, NICE, 2010

Database		aantal ref <sup>1</sup>
Medline (OVID) 2009-mei 2011	1 deliri\$.ti,ab. 2 (acute adj2 (confusion\$ or "brain syndrome" or "brain failure" or "brain dysfunction" or "psychological syndromes" or "organic psychosyndrome")).mp. 3 (terminal\$ adj restless\$).mp. 4 toxic confus\$.mp. 5 delirium/ 6 confusion/ 7 or/1-6 8 *psychoses, alcoholic/ or *alcohol withdrawal delirium/ 9 *substance withdrawal syndrome/ 10 8 or 9 11 7 not 10  Limit.. to ed=20110501-20111231 limit.. to yr="2012 -Current"	42 SR, 223 RCTs en exp epidemiologische studies > 131 refs.
Update 20-06-2012		21 SR, 170 RCT
PsychInfo (OVID) 2009-mei 2011	1 exp delirium/ 2 deliri\$.ti,ab. 3 (acute adj2 (confusion* or "brain syndrome" or "brain failure" or "brain dysfunction" or "psychological syndromes" or "organic psychosyndrome")).ti,ab,sh. 4 (terminal* adj restless*).ti,ab,sh. 5 toxic confus*.ti,ab,sh. 6 or/1-5 7 *drug withdrawal/ 8 *alcohol withdrawal/ 9 *alcoholic psychosis/ 10 *delirium tremens/ 11 or/7-10 12 6 not 11 52 SR, geen RCTs > 18 dubbel	34 SR, geen RCTs, prospectieve cohort-studies: 52 refs, 200 artikelen ("0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study")
Update 20-06-2012	limit.. to up=20110501-20111231 (17) limit.. to yr="2012 -Current" (5) 19 uniek	19 SR
Cochrane (Wiley) 2009-mei 2011	#1 deliri*:kw,ti,ab #2 (acute near/2 (confusion* or brain syndrome or brain failure or psycho*organic syndrome* or organic psycho*syndrome*)):kw,ti,ab	22 SR, 34 Trials

<sup>1</sup> Aantal gevonden referenties in is na ontdebbling t.o.v. eerdere zoekresultaat in voorgaande databases PubMed.

Update 20-06-2012	#3 (terminal* next restless*):kw,ti,ab #4 toxic next confus*:kw,ti,ab #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4) 23 SR en 65 RCT, 25 dubbel (SR ontdebeld vanuit perspectief Cochrane Library)	4 SR, 2 protocollen, 24 trials
Embase (Embase.com) 2009-mei 2011	'delirium'/exp OR (acute NEAR/2 (confusion\$ OR 'brain syndrome' OR 'brain failure' OR 'psycho-organic syndrome' OR 'organic psychosyndrome')):ab,ti OR deliri*:ab,ti OR (toxic NEAR/1 confus*):ab,ti OR (terminal* NEAR/1 restless*):ab,ti NOT ('alcohol psychosis'/exp/mj OR 'delirium tremens'/exp/mj OR 'withdrawal syndrome'/exp/mj) AND [embase]/lim AND [2009-2011]/py 62 SR, 98 RCT 52 SR, 67 RCT uniek	52 SR, 67 RCT 53 refs. prospectief cohort 'prospective study'/exp OR 'major clinical study'/exp OR 'longitudinal study'/exp)
Update 24-06-2012	2011-2012 26 SR, 47 RCT 24 SR, 36 RCT uniek	24 SR, 36 RCT

**Tabel B4.3 Specifieke zoekstrategie voor long term care: algemene zoekstrategie ontleend aan de richtlijn Delirium: diagnosis, prevention and management, NICE, 2010 (tabel 1) gecombineerd met specifieke zoekstrategie**

Database		aantal ref <sup>2</sup>
Medline (OVID) 2001-mei 2011	13 Long-Term Care/ (2504) 14 residential care institutions/ or exp nursing homes/ (10167) 15 ("nursing home*" or "long term care facilit*" or "residential home*").ti,ab. (7305) 16 "skilled nursing facilit*".ti,ab. (212) 17 (chronic adj4 care).ti,ab. (1249) 18 (long-term adj4 care).ti,ab. (4239) 19 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (17083) 20 12 and 19 (164) 21 limit 20 to ((dutch or english or french or german) and yr="2001 -Current") (111)	6 SR, 69 RCT, 29 cohort-studies (exp epidemiological studies).
PsychInfo (OVID) 2001-mei 2011	12 Long-Term Care/ (19774) 13 exp residential facilities/ or exp nursing homes/ (39202) 14 ("nursing home*" or "long term care facilit*" or "residential home*").ti,ab. (22083) 15 "skilled nursing facilit*".ti,ab. (1187) 16 11 and 15 (22) 17 Skilled Nursing Facilities/ (3389) 18 (chronic adj4 care).ti,ab. (5103) 19 (long-term adj4 care).ti,ab. (14815) 20 or/12-19 (71185) 21 11 and 20 (467) 22 limit 21 to (yr="2001 -Current" and (dutch or english or french or French german)) (250)	4 SR, 8 RCT, 11 prospectieve cohort-studies: 6 SR, 69 RCT, 29 cohort-studies ("0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study")
Cochrane (Wiley) 2001-mei 2011	#7 ("nursing home" or "nursing homes" or "long term care" or "residential home" or "residential homes" or "skilled nursing facilities" or "skilled nursing facility" or "chronic care") :ti,ab,kw #8 MeSH descriptor Nursing Homes explode all trees #9 (residential facilities):ti,ab,kw #10 MeSH descriptor Residential Facilities, this term only #11 MeSH descriptor Long-Term Care explode all trees	2 rcts

<sup>2</sup> Aantal gevonden referenties in is na ontdebelling t.o.v. eerdere zoekresultaat in voorgaande databases

	#12 (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11) #13 (#12 AND #5) #14 (#13), from 2001 to 2011  16 RCTs > 14 dubbel	
Embase (Embase.com) 2001-mei 2011	('long term care'/exp/mj OR 'nursing home'/exp/mj OR 'residential home'/exp/mj OR 'nursing home':ab,ti OR 'long term care facilities':ab,ti OR 'residential home':ab,ti OR 'nursing homes':ab,ti OR 'long term care facility':ab,ti OR 'residential homes':ab,ti OR 'skilled nursing facilities':ab,ti OR 'skilled nursing facility':ab,ti OR (chronic NEAR/4 care):ab,ti OR ('long-term' NEAR/4 care):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim 11 SR, 71 RCT, 67 Cohort 59 dubbel	7 SR, 44 RCT, 39 cohort
Cinahl 2001-augustus 2011	S34 (S27 or S28 or S29 or S30 or S31 or S32) and S26 S32 TI "residential home*" or "skilled nursing facilit*" or chronic n4 care or long-term n4 care S31 TI "long term care facilit*" S30 TI nursing n1 home* S29 (MM "Residential Facilities+") OR (MM "Nursing Homes+") S28 MH long term care S26 S20 not S25 S25 (S21 or S22 or S23) S24 ((mh "psychoses, substance-induced+") and (S21 or S22 or S23)) S23 (mh "psychoses, substance-induced+") S22 (mh "alcohol withdrawal delirium") S21 (mh "substance withdrawal syndrome") S20 (S14 or S15 or S18 or S19) S13 TX toxic n1 confus* S12 TX terminal* n1 restless* S11 TX acute n2 "organic psycho?syndrome" S10 TX acute n2 "psycho-organic syndrome" S9 TX acute n2 "brain failure" S8 "TX acute n2 "brain syndrome"" S7 TX acute n2 confusion* S6 TX deliri* S5 (MH "Delirium Management (Iowa NIC)") S4 MH confusion S3 MH delirium  76 SR, 196 RCT, 41 dubbel	69 SR, 162 RCT

### Gebruikte zoekfilters voor SR en RCT zijn overeenkomstig NICE richtlijn Delirium.

**Tabel B4.4 Zoekstrategie Nederlandse publicaties 2000-mei 2011 gebaseerd op zoekstrategie ontleend aan de richtlijn Delirium: diagnosis, prevention and management, NICE, 2010**

Database		aantal ref <sup>3</sup>
Medline (OVID) 2000-mei 2011	Algemene delier search (zie tabel 1) 1 dutch.ti,ab. (18712) 2 netherlands.ti,ab. (24765) 3 (netherlands or dutch).cp,in. (1103047) 4 1 or 2 or 3 (1114591) 5 4 and 1 (411)	Combinatie met SR-filter levert 3 nieuwe titels op en combinatie met RCT-filter 46 nieuwe titels. Combinatie met cohort-studies levert 12 titels op maar deze zijn niet

<sup>3</sup> Aantal gevonden referenties in is na ontdebelling t.o.v. eerdere zoekresultaat in voorgaande databases PubMed.

	6 limit 30 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english) (311)	nieuw t.o.v. de eerdere search. In totaal zijn er nu dus 49 nieuwe titels.
--	--	--

**Tabel B4.5 Zoekstrategie Patiëntenperspectief, geen beperking naar periode**

Database	Concept-filter 03-08-2010	aantal ref <sup>4</sup>
Medline (OVID) 1946-augustus 2010 E D F N	5 Patient Participation/ (14166) 6 (patient* adj (participation or decisi* or decid*)).tw. (2681) 7 "Patient Acceptance of Health Care"/ (23636) 8 *patient satisfaction/ or patient preference/ (15361) 9 (patient adj2 preference*).tw. (3443) 10 (patient? adj2 view?).tw. (3124) 11 (patient adj3 attitude?).tw. (1409) 12 (patient perspective? or patient satisfaction).ti. (3373) 13 (collaborat* adj3 patient?).tw. (1305) 14 exp Adaptation, Psychological/ (82936) 15 coping.ti,ab. (25017) 16 vignette.tw. (1864) 17 (patient* adj choice?).tw. (1287) 18 (patient* adj2 decision?).tw. (3794) 19 exp *health education/ or *patient education as topic/ (58941) 20 exp *attitude to health/ or *health knowledge, attitudes, practice/ (108637) 21 or/4-15,17-20 (273403) 22 ("informed choice*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. (105) 23 empowerment.tw. (4251) 24 focus groups/ or narration/ (13535) 25 ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. (721) 26 qualitative.ti. (13539) 27 *"Quality of Life"/ or *"Quality of Life"/px [Psychology] (36605) 28 (QoL or "Quality of life").ti. (27667) 29 or/22-28 (70132) 30 21 or 29 (330114)	44

<sup>4</sup> Aantal gevonden referenties in is na ontdebelling t.o.v. eerdere zoekresultaat in voorgaande databases PubMed.



## Bijlage 5 Indicatoren

### Indicatoren op basis van de richtlijn delier volwassenen

Ter bevordering van de implementatie van de richtlijn delier werden indicatoren ontwikkeld. De werkgroep stelt drie nieuwe indicatoren voor en conformeert zich daarnaast met de drie prestatie indicatoren van IGZ (2012).

#### B5.1 Delier zorg in ziekenhuis

Tabel B5.1 Beoordeling delier risico als standaard onderdeel pre-operatief assessment

Beoordeling delier risico als standaard onderdeel pre-operatief assessment	
<b>Operationalisatie</b>	Bespreking delier risico tijdens pre-operatief assessment. Vastlegging in dossier.
<b>Type indicator</b>	Procesindicator.
<b>Teller</b>	Aantal patiënten 70 jaar en ouder dat een electieve operatie heeft ondergaan en waarbij tijdens het pre-operatief assessment het delier risico van de patiënt is besproken; en dit ook is vastgelegd in het dossier.
<b>Noemer</b>	Aantal patiënten ouder dan 70 jaar dat een electieve operatie heeft ondergaan.
<b>In- en exclusiecriteria</b>	Alleen electieve operaties worden meegeteld.
<b>Kwaliteitsdomein</b>	Veiligheid
<b>Meetfrequentie</b>	Een keer per 3 maanden.
<b>Verslagjaar</b>	Het afgelopen kalenderjaar.
<b>Rapportagefrequentie</b>	Een keer per jaar.

#### Toelichting

##### *Achtergrond en variatie in zorg*

Het is van belang dat tijdens pre-operatief assessment aandacht wordt besteed aan delier risico bij een electieve operatie. Dit is vergelijkbaar met het pre-operatief bepalen van het cardiale risico bij risicopatiënten., Degene die de indicatie stelt voor een electieve operatie dient lokaal afspraken te maken voor het pre-operatief inschatten van het delier risico. Tijdens het verpleegkundige intake gesprek bij opname van de electieve ingreep, wordt gecontroleerd of delierscreening volgens protocol is verlopen.

##### *Doel indicator*

Deze indicator dient om meer aandacht te besteden aan het delier risico van de patiënt tijdens het pre-operatief assessment. Hierdoor kan tijdens de verdere opname extra aandacht worden besteed aan patiënten die een verhoogd risico hebben op een delier om een delier te voorkomen of in ieder geval tijdig te behandelen.

##### *Mogelijkheid tot verbetering*

De werkgroep denkt dat in veel ziekenhuizen nu nog geen aandacht wordt besteed aan het delier risico van de patiënt tijdens het pre-operatief assessment, dus hier is veel verbetering mogelijk.

##### *Discriminerend vermogen*

Er is veel variatie in deze indicator, dus het discriminerend vermogen is groot.

### Definities

Pre-operatief assessment is een (soms multidisciplinaire) beoordeling van een patiënt met als doel het inschatten van het risico op niet gewenste schade door een operatie en anaesthesie. Dit proces dient afgerond te zijn bij opname voor een electieve ingreep. De gegevens dienen aanwezig te zijn/beschikbaar te zijn voor de operateur, anesthesioloog, anesthesiemedewerker en operatieassistent in operatiekamer voor de start van anesthesie.

### Registreerbaarheid

Betrouwbaarheid: De werkgroep acht het waarschijnlijk dat de betrouwbaarheid van deze indicator redelijk is. Bij herhalen van het meten van deze indicator wordt verwacht dat vaker in het dossier geregistreerd zal worden dat tijdens het pre-operatief assessment aandacht is besteed aan het delier, terwijl dit nu nog niet zo vaak geregistreerd wordt.

De werkgroep verwacht problemen indien de gegevens handmatig uit papieren dossiers gehaald moeten worden ten aanzien van de registreerbaarheid en haalbaarheid van deze indicator.

De bron voor de teller en de noemer is het patiënten dossier.

### Mogelijke versturende factoren

De werkgroep acht bias of casemix niet van toepassing bij deze indicator.

### Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht als mogelijk ongewenst effect een grote registratielast.

### Literatuurlijst

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) en Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH). 2010. Richtlijn Het pre-operatieve traject.

## B5.2 Vermelding doorgemaakt delier aan huisarts en/of in ontslagbrief

Tabel B5.2 Vermelding doorgemaakt delier aan huisarts en/of in ontslagbrief

Vermelding doorgemaakt delier aan huisarts en/of in ontslagbrief	
<b>Operationalisatie</b>	Percentage patiënten met een doorgemaakt delier waarbij dit schriftelijk of digitaal is gemeld aan de huisarts en/of in de ontslagbrief is genoemd.
<b>Type indicator</b>	Procesindicator.
<b>Teller</b>	Aantal patiënten met een doorgemaakt delier waarbij dit schriftelijk of digitaal is gemeld aan de huisarts en/of in de ontslagbrief is genoemd.
<b>Noemer</b>	Aantal patiënten dat een delier heeft doorgemaakt.
<b>In- en exclusiecriteria</b>	n.v.t.
<b>Kwaliteitsdomein</b>	Veiligheid
<b>Meetfrequentie</b>	Continu in EPD. Bij gebruik van een papieren dossier dient een steekproef genomen te worden van 30 opeenvolgende delier diagnoses.
<b>Verslagjaar</b>	Het afgelopen kalenderjaar.
<b>Rapportagefrequentie</b>	Een keer per jaar.

### Toelichting

#### Achtergrond en variatie in zorg

Een patiënt die een delier heeft doorgemaakt, heeft een verhoogd risico op recidief delier en (het ontwikkelen van) cognitieve stoornissen. Het doormaken van een (recidief) delier betekent

een verhoogd risico op functieverlies, langere opnameduur en hogere mortaliteit. Bij patiënten met een verhoogd risico op delier is het dan ook van belang om bij toekomstige medische problemen/ingrepen preventieve maatregelen te treffen om een delier te voorkomen en vroegdiagnostiek te doen om een eventueel optredend delier snel te behandelen. Indien de huisarts of behandelend arts op de hoogte is van een eerder doorgemaakt delier, kan deze bij een nieuwe ziekteperiode alert zijn op het mogelijk opnieuw ontstaan van een delier en bij een eventuele verwijzing hierop attenderen. Tevens kan de huisarts na een doorgemaakt delier de patiënt vervolgen en zo nodig screenen op cognitieve stoornissen/dementie. De huisarts dient geïnformeerd te worden over zorg- en medicatieadviezen. Daarnaast moet vermeld worden of er een vervolgspraak gemaakt wordt bij de specialist of dat dit ter overweging aan de huisarts wordt gegeven.

#### *Doel indicator*

Verbeterde follow-up van patiënten met een delier.

#### *Mogelijkheid tot verbetering*

Een doorgemaakt delier wordt vaak niet gemeld aan de huisarts of vermeld in de ontslagbrief.

#### *Discriminerend vermogen:*

Er is veel variatie in deze indicator, dus het discriminerend vermogen is groot.

#### *Mogelijkheid tot verbetering:*

Een doorgemaakt delier wordt in de meeste ziekenhuizen nu vaak niet gemeld aan de huisarts en heeft nog geen standaard plaats in de ontslagbrief, dus hier is veel verbetering mogelijk

#### *Definities*

n.v.t.

#### *Registreerbaarheid*

Betrouwbaarheid De werkgroep acht het waarschijnlijk dat de betrouwbaarheid van deze indicator hoog is. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.

Indien een patiënt in een verpleeghuis woont, moet de rapportage verzonden worden aan de betrokken specialist ouderenzorg i.p.v. aan de huisarts.

De registratielast is hoog aangezien dit dossieronderzoek betreft.

#### *Mogelijke versturende factoren*

De werkgroep acht bias of casemix niet van toepassing bij deze indicator.

#### *Mogelijke ongewenste effecten*

De werkgroep verwacht als mogelijk ongewenst effect een grote registratielast.

#### **Literatuurlijst**

NVKG (2011). Indicatorenset NVKG.

## B5.3 Vastlegging van doorgemaakt delier in het dossier

Tabel B5.3 Vastlegging van doorgemaakt delier in het dossier

Vastlegging van doorgemaakt delier in het dossier	
<b>Operationalisatie</b>	Wordt een doorgemaakt delier in het EPD vastgelegd (conform doorgemaakte transfusie reactie of overgevoeligheid van bepaalde antibiotica)? Ja/Nee.
<b>Type indicator</b>	Structuurindicator.
<b>In- en exclusiecriteria</b>	n.v.t.
<b>Kwaliteitsdomein</b>	Veiligheid
<b>Meetfrequentie</b>	Eén keer per verslagjaar
<b>Verslagjaar</b>	Het afgelopen kalenderjaar.
<b>Rapportagefrequentie</b>	Een keer per jaar.

### Toelichting

#### *Achtergrond en variatie in zorg*

Een patiënt die een delier heeft doorgemaakt, heeft een verhoogd risico op recidief delier en (het ontwikkelen van) cognitieve stoornissen. Het doormaken van een (recidief) delier betekent een verhoogd risico op functieverlies, langere opnameduur en hogere mortaliteit. Bij patiënten met een verhoogd risico op delier is het dan ook van belang om bij toekomstige medische ingrepen, preventieve maatregelen te treffen om een delier te voorkomen en vroegdiagnostiek te doen om een eventueel optredend delier snel te behandelen. Indien de behandelend arts op de hoogte is van een eerder doorgemaakt delier, kan deze bij een nieuwe ziekteperiode alert zijn op het mogelijk opnieuw ontstaan van een delier en bij een eventuele verwijzing hierop attenderen. Door een doorgemaakt delier een standaard plaats in het EPD te geven, zal de registratie van een doorgemaakt delier verbeteren.

#### *Definities*

n.v.t.

#### *Registreerbaarheid*

Betrouwbaarheid De werkgroep acht het waarschijnlijk dat de betrouwbaarheid van deze indicator hoog is. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.

Aangezien het eens structuurindicator betreft is de registratielast zeer laag.

#### *Mogelijke versturende factoren*

n.v.t.

#### *Mogelijke ongewenste effecten*

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten bij deze indicator.

### Literatuurlijst

Geen

## B5.4 Indicatoren IGZ Delier

### B5.4.1 Indicator

Delierbeleid bij klinische patiënten

De structuurindicator voor de basisvoorzieningen en de aanwezigheid van een ziekenhuis breed delierprotocol vraagt naar de eerste stappen in het ontwikkelen van een beleid voor patiënten met een delier. Kenmerken van een protocol voor delier, conform de richtlijnen delier (NVvP, NVKG 2004 en NVIC verwacht medio 2009) zijn opgenomen in het onderstaande overzicht. Met dit overzicht kunt u de basisvoorzieningen die in uw ziekenhuis aanwezig zijn, in kaart brengen.

Kenmerken basisvoorzieningen:

- de aanwezigheid van een ziekenhuis breed protocol voor delier bij patiënten van 70 jaar en ouder;
- de aanwezigheid van een protocol voor delier op de Intensive Care Unit;
- de 24-uurs beschikbaarheid van gespecialiseerd personeel voor het management van delier, met als kerntaken consultatie, behandeling en deskundigheidsbevordering.

Kenmerken protocol:

- het protocol is gebaseerd op de gangbare richtlijnen voor delier (CBO, 2004, NVIC, 2008);
- het multidisciplinair samenwerken van medisch specialisten en verpleegkundigen;
- het gebruik van een systematische inventarisatie voor de detectie van het risico op delier, gericht op primaire preventie (zie deelindicator 4.4.2);
- het gebruik van een systematische inventarisatie voor het vaststellen van de aanwezigheid van delier (zie deelindicator 4.4.3);
- het gebruik van een meetinstrument voor de vroegtijdige herkenning van delier, gericht op secundaire preventie (zie deelindicator 4.4.3);
- adviezen voor (aanvullende) diagnostiek en behandeling bij de diagnose delier;
- adviezen voor de verpleegkundige begeleiding bij delier;
- adviezen voor het consulteren van gespecialiseerd personeel;
- adviezen over voorlichting aan patiënten en hun relaties.

Vragen:

- Beschikt u over een ziekenhuis breed multidisciplinair protocol voor delier dat voldoet aan bovenstaande beschrijving? Ja/Nee
- Beschikt u over een multidisciplinair protocol specifiek voor delier op de intensive-care afdeling? Ja/Nee
- Beschikt u over gespecialiseerd personeel dat 24 uur beschikbaar is voor consultatie en behandeling delier? Ja/Nee
- Ruimte voor eventuele toelichting:.....

#### *B5.4.2 Indicator*

##### Risico op delier

De volgende stap in de indicator is het screenen van patiënten op een verhoogd risico voor het optreden van delier. Het risico op delier is uitgebreid in verschillende specifieke patiëntengroepen onderzocht. Voorspellende factoren voor het optreden van delier zijn onder te verdelen in factoren die de patiënt meer ontvankelijk maken voor delier (de pre-existente risicofactoren) en factoren die een directe aanleiding vormen voor delier (de precipiterende factoren). Deze indicator richt zich op de volgende factoren die de patiënt meer ontvankelijk maken voor delier: hoge leeftijd, een reeds gestoorde cognitie en de aanwezigheid van ernstige chronische ziekten die de dagelijkse activiteiten belemmeren (American Society of Anesthesiologists (ASA) III-V). Alcoholmisbruik wordt niet meegenomen, omdat dit niet betrouwbaar is vast te stellen en omdat in het algemene ziekenhuis het onderscheid met andere

oorzaken van delier niet goed te maken is (zie: 'Richtlijn delier'). Het verhoogde risico op delier wordt vastgesteld aan de hand van 3 inventariserende vragen aan patiënt en/of mantelzorger.

Hoe wordt voor deze indicator het risico bepaald?

Geselecteerd worden alle patiënten van 70 jaar en ouder. Bij elke opname wordt het risico op delier vastgesteld door het stellen van de volgende vragen:

- hebt u geheugenproblemen?
- hebt u in de afgelopen 24 uur hulp nodig gehad bij zelfzorg?
- zijn er bij een eerdere opname of ziekte perioden geweest dat u in de war was?

Bij elke geplande opname voor een operatie wordt al poliklinisch (bij de preoperatieve screening) het risico op een delier vastgelegd. Van een verhoogd risico is sprake bij een of meer positieve antwoorden.

Andere gronden voor vaststellen verhoogd risico

Indien alle vragen negatief zijn beantwoord maar er op andere gronden (onder andere meerdere psychotrope medicijnen of hersenletsel) toch verdenking is op een verhoogd risico op delier, dan moet aanvullende risico-inventarisatie plaatsvinden, bijvoorbeeld met een cognitieve screeningstest. Bij een positieve uitkomst dient de patiënt vervolgens als risicopatiënt te worden beschouwd en te worden opgenomen in de groep die regelmatig geobserveerd wordt op het optreden van delier indicator 3.

Uitkomst van deze indicator bestaat uit het percentage afdelingen dat structureel bij opname van patiënten van 70 jaar en ouder de risicoscore voor delier vastlegt. Onder structureel vastleggen wordt verstaan dat bij meer dan 80 procent van alle patiënten van 70 jaar en ouder opgenomen op die afdeling, de antwoorden op de bovenstaande drie vragen (vanaf nu 'de risicoscore') bij opname bekend en gedocumenteerd zijn, ongeacht de uitkomst.

Vragen:

- De afdelingen waar bij opname structureel gescreend wordt op het risico op delier zijn bekend. Ja/Nee
- Teller: het aantal afdelingen of, in het geval van preoperatieve screening, poliklinieken, waar bij meer dan 80 procent van alle patiënten van 70 jaar en ouder bij opname een risicoscore is vastgelegd in het medisch dossier.
- Noemer: het aantal afdelingen in het ziekenhuis waar op enig moment in het verslagjaar patiënten van 70 jaar en ouder zijn opgenomen of in het geval van preoperatieve screening poliklinisch zijn onderzocht. Zie onderstaande voorbeeldtabel voor de betreffende afdelingen.
- Percentage: teller/noemer
- Ruimte voor eventuele toelichting:.....

**Tabel B5.4 Hulpmiddel bij inventarisatie**

Afdelingen waar screening en observatie actief zijn in 2012	Indicator structurele screening (Ja/Nee)		Indicator Aantal gescreende patiënten met een verhoogd risico
	Ja	Nee	
Polikliniek anesthesiologie	Ja	Nee	
Spoedeisende hulp	Ja	Nee	
Longziekten	Ja	Nee	
Cardiologie	Ja	Nee	
Cardiothoracale chirurgie	Ja	Nee	
Hartbewaking	Ja	Nee	
Intensive Care	Ja	Nee	
Chirurgie	Ja	Nee	
Traumatologie	Ja	Nee	
Orthopedie	Ja	Nee	
KNO	Ja	Nee	
Oogheekunde	Ja	Nee	
Dagbehandeling	Ja	Nee	
Inwendige geneeskunde	Ja	Nee	
Psychiatrie	Ja	Nee	
Neurologie	Ja	Nee	
Gynaecologie	Ja	Nee	
Urologie	Ja	Nee	
Plastische chirurgie	Ja	Nee	
Kaakchirurgie	Ja	Nee	
Vaatchirurgie	Ja	Nee	
Neurochirurgie	Ja	Nee	
Geriatric	Ja	Nee	

### B5.4.3 Indicator

Screening op en observatie van delier

Patiënten met een verhoogd risico op delier dienen actief en regelmatig geobserveerd te worden met een screeningsinstrument. Twee situaties tijdens ziekenhuisbehandeling zijn bij uitstek startpunt van een op delier gerichte observatie: een patiënt kan al bij opname in het ziekenhuis delirant zijn (prevalent delier) of kan tijdens de ziekenhuisopname een delier ontwikkelen (incident delier).

De uitkomst van deze indicator bestaat uit de fractie van de patiënten met een verhoogd risico op delier (indicator 3.3.2), bij wie met een screeningsinstrument is beoordeeld of er sprake is van een delier, ongeacht de uitkomst. Verpleegkundigen kunnen hiervoor de Delier Observatie Screening Schaal (DOSS) gebruiken, artsen de Confusion Assessment Method (CAM). Meer informatie hierover is te vinden op onderstaande links:

DOSS: [http://www.psychiatrienet.nl/oudesite/files/DOS\\_vragenlijst\\_en\\_invulinstructie.doc.pdf](http://www.psychiatrienet.nl/oudesite/files/DOS_vragenlijst_en_invulinstructie.doc.pdf)

CAM: <http://www.icudelier.org/delier/training-pages/del.assessment.html>

#### Meetmethode

Een dag per drie maanden vaststellen van het aantal met de DOSS- of CAM-geobserveerde patiënten van 70 jaar en ouder, bij wie een verhoogd risico op delier is vastgesteld. Dit zijn bij voorkeur zowel de patiënten bij wie een delier aanwezig was bij opname als de gescreende hoog-risico patiënten van 70 jaar en ouder. De uitslag van de indicator is het gemiddelde van de vier metingen.

## Populatie

Totaal aantal patiënten >70 jaar opgenomen op de vier meetdagen.

### Vragen:

- Is het aantal geobserveerde patiënten van 70 jaar en ouder met een verhoogd risico op een delier bekend? Ja/Nee
- Zijn in de teller en noemer ook de patiënten opgenomen waarbij het risico op andere gronden is vastgesteld? Ja/Nee
- Teller: het aantal patiënten dat met de DOSS of CAM tenminste eenmaal is geobserveerd op aanwezigheid van delier ongeacht de uitkomst.
- Noemer: het aantal patiënten bij wie met de methode van indicator 3.3.4 is vastgesteld dat er sprake is van een verhoogd risico op delier (teller indicator 3.3.4) aangevuld met de patiënten bij wie op andere wijze een verhoogd risico op een delier is vastgesteld.
- Percentage: teller/noemer
- Ruimte voor eventuele toelichting:.....



## Bijlage 6 Evidencetabellen per uitgangsvraag

### Evidence table for prognostic studies

Research question: Wat is de incidentie en prevalentie van delier in de verschillende settingen van de gezondheidszorg?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Chrispal, 2010	Type of study: prospective cohort study  Setting: orthopaedic ward  Country: India  Source of funding: unknown	Inclusion criteria: patients above the age of 60 years, admitted to the orthopaedic ward with hip fracture and who underwent hip surgery. Pre-operative assessment was made within 48 hours of admission  Exclusion criteria:  N=81  Mean age: 71,8  Sex: 60 % M / 40 % F	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: presence of delirium was defined using the Confusion Assessment Method (CAM) score.  prior functional status (Barthel's Index), existing dementia, pre-morbid illness and drug history through interview of the patient and relatives, and review of previous medical records if present. A pre-operative Mini Mental Status Examination (MMSE) was performed. Since the baseline MMSE could be falsely erroneous in the presence of delirium, an assessment for existing dementia was also made by interviewing the attending relative using the Community Screening Interview for Dementia (CSI'D') questionnaire.	Endpoint of follow-up: 48H post-operative  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):0	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Of the 81 patients 17 (21%) of the patients developed post-operative delirium. On multivariate analysis the presence of underlying dementia (OR16.97), duration of surgery > 2.5 hrs (OR 8.23) and preoperative packed cell volume < 25 (OR 8.07) were found to be independent predisposing risk factors that were associated with the development of postoperative delirium. Postoperative infections, metabolic abnormalities and vascular events were found to be important detected medical causes for precipitating post-operative delirium. Patients who had delirium had longer hospital stays and poor ambulation at discharge.	
Dahl, 2010	Type of study: prospective study  Setting: stroke unit  Country: Norway	Inclusion criteria: patients with delirium and acute stroke consecutively admitted to the Stroke Unit, Department of Neurology, Akershus University hospital, between 1 September	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Delirium was diagnosed by the CAM by trained nurses	Endpoint of follow-up:  For how many participants were no complete	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Prevalence of delirium in acute stroke was 10% (18 of 178	

	Source of funding: unknown	<p>2005 and 31 December 2005. The diagnosis was based upon the patient history, clinical examination. On the first day after admission, the patients were reassessed by a senior neurologist to confirm the diagnosis.</p> <p>Exclusion criteria: Twenty-two patients of these were excluded because of terminal stage or unconsciousness (19 patients), two had severe dementia and one patient was lost during follow-up for unknown reason.</p> <p>N= 200</p> <p>Mean age : 73</p> <p>Sex: 57 % M /43 % F</p>	<p>Activities of daily living (ADL) were assessed by means of the Barthel Index.</p> <p>Stroke severity was evaluated using the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) at day 1 after admission.</p> <p>Cognitive function was evaluated by an occupational therapist using the Mini-Mental Status Examination (MMSE)</p> <p>Global functioning was evaluated with modified Ranking Scale (mRS).</p>	<p>outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>patients).</p> <p>Patients with delirium had significantly longer length of stay in the Stroke Unit, were older, significantly more were suffering from prestroke dementia or cognitive impairment, cardiovascular disease during hospitalization and /or had poor vision. During the first week post-stroke they scored lower on the Barthel ADL index and MMSE than patients without delirium. Several of the patients with delirium also had apraxia and hemianopsia.</p>	
Dostovic, 2009	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: acute stroke</p> <p>Country: Bosnia and Herzegovina</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: diagnosis of cerebral infarct, intracerebral hemorrhage or subarachnoid hemorrhage confirmed by computed tomography; neuropsychiatric assessment performed within four days after stroke onset and Glasgow Coma Score (GCS) &gt;5.</p> <p>Exclusion criteria: GCS ≤5 on the day of neuropsychiatric examination; recurrent stroke, epileptic seizures onset of stroke, aphasia, early stage of dementia, and delirium caused by abuse of alcohol or substances</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Presence and severity of delirium according to DRS-R-98 and DSM - IV</p> <p>Sex, age, type and localization of stroke</p>	<p>Endpoint of follow-up: unknown</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>59 (25.3%) were diagnosed with delirium.</p> <p>The average duration of delirium was 4 days in patients with ischemic stroke and 3 days in patients with hemorrhagic stroke. There was no statistically significant difference in duration of delirium between these groups. A longer duration of delirium was recorded in women and patients &gt;65 years of age.</p> <p>The period of delirium was longer</p>	

		<p>N=233</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 70 <math>\pm</math> 11.3</p> <p>Sex: 42.4 % M / 57.6 % F</p>			in patients with right hemispheric lesions	
<p>Franco, 2010</p>	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: geriatric patients on internal medicine ward</p> <p>Country: Colombia</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: patients 60 years and older hospitalized in three internal medicine wards with a mean of 13 beds during a 1 year period were consecutively evaluated</p> <p>Exclusion criteria: Persons with prevalent delirium at the time of hospitalization and those in coma or stupor were excluded. Patients were initially evaluated during the first 24 hours of hospitalization. Persons who died or were transferred to intensive care or surgery during the follow-up visits before discharge or delirium diagnosis were excluded from the analysis.</p> <p>N=291</p> <p>Mean age: 74,4 +/- 8,8</p> <p>Sex: 36% M / 64% F</p> <p>Other important characteristics: there was a significant difference of 4,47 years between delirium and nondelirium groups but no difference on any other sociodemographic variable.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>CAM Spanish Version</p> <p>The CAM was administered daily in nondelirious patients.</p>	<p>Endpoint of follow-up: last day of hospitalization</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? -</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Delirium incidence was 11,7% and 82 patients had cognitive deficits on MMSE.</p>	<p>The four most frequent admission medical diagnoses were: pneumonia in 66 cases (22,7%), urinary infection in 51 cases (17,5%), acute renal failure in 37 cases (12,7%) and complications related to cancer in 21 cases (7,2%).</p>
<p>Han, 2010</p>	<p>Type of study: cross-sectional study</p>	<p>Inclusion criteria: patients who were enrolled from May 2007 to July 2007 from 8 AM to 10 PM,</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>delirium according to CAM-ICU</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 H</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	

	<p>Setting: emergency department</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: partly from the Vanderbilt Physicians Development Grant, rest unknown</p>	<p>who were 65 years and older and present in the ED for less than 12 hours at the time of enrollment</p> <p>Exclusion criteria: Patients who refused consent, were non-Englishspeaking, were previously enrolled, had severe dementia, were unarousable to verbal stimuli for all delirium assessments, or had incomplete data were excluded. Patients with incomplete data either withdrew from the study, or the prospective data collection could not be completed because they left the ED before the assessments could be completed. Patients who met inclusion and exclusion criteria were enrolled in the study after verbal consent was obtained from the patients or their authorized surrogates</p> <p>N=303</p> <p>74 (69-80)</p> <p>Sex: 44 % M /56 % F</p>	<p>Recognition of delirium by emergency and hospital physicians was determined from the medical record, blinded to CAM-ICU status.</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):4</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? yes</p>	<p>25 (8.3%) presented to the ED with delirium. The vast majority (92.0%, 95% confidence interval [CI] = 74.0% to 99.0%) of delirious patients had the hypoactive psychomotor subtype. Of the 25 patients with delirium, 19 (76.0%, 95% CI = 54.9% to 90.6%) were not recognized to be delirious by the EP. Of the 16 admitted delirious patients who were undiagnosed by the EPs, 15 (93.8%, 95% CI = 69.8% to 99.8%) remained unrecognized by the hospital physician at the time of admission.</p> <p>Dementia, a Katz Activities of Daily Living (ADL) and hearing impairment were independently associated with presenting with delirium in the ED.</p>	
Heymann, 2010	<p>Type of study: prospective observational study</p> <p>Setting: IC</p> <p>Country: Germany</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: Adult patients consecutively admitted to one of three anaesthesia-logical ICUs or the intermediate care unit of the tertiary care university hospital of Charité – Universitätsmedizin Berlin, between mid_August and min-November 2006 or between mid-Februari and mid-May 2007, were screened for inclusion in this study. Patients were admitted following surgery</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium Detection Scale score &gt;7; departmental standard required that if DDS&gt;7 therapy should be started within 24 h.</p>	<p>Endpoint of follow-up: For how many participants were no complete outcome data available?</p> <p>N (%): for 231 no evaluation was possible due to missing values</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>In total 204 patients (48,8%) were delirious during their ICU stay. In 184 of the delirious patients (90,2%) therapy was started within 24 h; in 20 patients (9,8%) therapy was delayed.</p>	IC

		<p>(cardiac, general trauma or other), because of post-surgical complications, or for the management of respiratory failure, including adult respiratory distress syndrome.</p> <p>Exclusion criteria: age &lt; 18 years, length of ICU stay, 72 hours. Moribund patients and patients with coma or severe neurological impairment due to brain injury.</p> <p>N= 418 analysed and 184 received immediate therapy</p> <p>Age 62,5 (18-95) for immediate therapy group)</p> <p>Sex: 67 % M / 33 % F</p>		(36%)		
Hudetz, 2009	<p>Type of study: prospective observational study</p> <p>Setting: after surgery using cardiopulmonary bypass</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: Surgery patients were recruited after surgery using cardiopulmonary bypass (28) and nonsurgery patients (28) were balanced for age and educational level. The nonsurgery control patients were recruited from various clinics in the hospital. The inclusion for the nonsurgery group was important to account for practice effects as a result of repeated cognitive testing</p> <p>Exclusion criteria: history of cerebrovascular accident within prior three years, permanent ventricular pacing, or documented cognitive deficits. Patients receiving drugs for the treatment of psychosis were also</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was assessed by the Intensive Care Delirium Screening Checklist preoperatively and up to 5 days postoperatively.</p> <p>Recent verbal and nonverbal memory and executive functions were assessed (as scores on particular tests) before and 1 week after surgery.</p>	<p>Endpoint of follow-up: 5 days postoperatively</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available?</p> <p>N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Nine patients (16%) from the surgery group developed delirium.</p> <p>In the surgery group, the proportion of patients having postoperative cognitive dysfunction was significantly greater in those who experienced delirium (89%) compared with those who did not (37%).</p>	

		<p>excluded. Patients with hepatic impairment, chronic renal insufficiency or other pre-existing diseases deemed by the investigators to place the patient at increased risk of perioperative complications were also excluded.</p> <p>N=56</p> <p>Age: mean: 66, range: 55-84</p> <p>Sex: 100% M</p>				
Juliebo, 2010	<p>Type of study: prospective observational study</p> <p>Setting: hip fracture patients</p> <p>Country: Norway</p> <p>Source of funding: South Eastern Norway Regional Health Authority</p>	<p>Inclusion criteria: Patients were eligible for inclusion if they were acutely admitted for a hip fracture, 65 years of age or more, able to speak Norwegian, had no severe aphasia, head injury or terminal illness, were admitted for at least 24 h and had not been included in the same study for a previous hip fracture.</p> <p>Exclusion criteria: due to lack of information on prefracture cognitive function,</p> <p>N=331</p> <p>83.2 ± 6.9</p> <p>Sex: 25 % M / 75 % F</p> <p>Other important characteristics: 50 (15%) patients lived in a nursing home</p>	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:	<p>Endpoint of follow-up: death; median follow-up was 21.1 months in patients alive at the end of the study (range 12.2–27.8 months).</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 33 (9%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? yes</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>occurrence rate of delirium for 331 elder hip fracture patients is 43,2%</p> <p>Delirium was not associated with mortality when adjusting for the severity of chronic cognitive impairment, measured by the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). Estimated by Kaplan-Meier plots, delirium in patients with dementia was significantly associated with an increased risk of death from stroke (<math>p = 0.004</math>) and dementia (<math>p &lt;= 0.001</math>).</p>	

Katznelson, 2010	<p>Type of study: prospectief cohort onderzoek</p> <p>Setting: after cardiac surgery</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: departmental funding</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=1528</p> <p>Age: 63 ± 13</p> <p>Sex: 71% M, 29% F</p> <p>Other important characteristics: Urgent surgery: 491 (32%)</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Every 12 hr postoperatively, delirium was assessed with a Confusion Assessment Method in the Intensive Care Unit.</p> <p>The administrative database contained the International Classification of Diseases version 10 (ICD-10) codes for patient diagnoses. The ICD-10 codes were extracted from the administrative database for each patient in the research database and were checked for the presence of the ICD-10 code for delirium</p>	<p>Endpoint of follow-up: unknown</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): unknown</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? That is not described</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Data from a cohort of 1,528 patients were analyzed. Postoperative delirium was identified in 182 (11.9%) patients (95% confidence interval [CI], 10.3-13.5%) in the research dataset and 46 (3%) patients (95% CI, 2.2-3.8%) in the administrative dataset (P\0.001).</p> <p>Thirteen (0.85%) patients who were coded for delirium in the administrative database were not identified in the research dataset. The median onset of postoperative delirium in these patients was significantly delayed (4 [3-9] days) compared with patients identified by both datasets (2 [1-9] days) and compared with patients from the research database only (1 [1-14] days) (P = 0.007).</p>	<p>Setting IC</p> <p>This paper does not include a description how patients were selected for the cohort and if any exclusion criteria were applied</p> <p>The objective of this study was to determine the incidence of delirium after cardiac surgery using a targeted prospectively collected dataset and to compare the findings with the incidence of delirium in the same cohort of patients identified in a hospital administrative database.</p>
Kazmierski, 2010	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass</p> <p>Country: Poland</p>	<p>Inclusion criteria: patients consecutively admitted to the Department of Cardiac Surgery in Lodz for a heart operation between November 2004 and April 2007 were assessed for eligibility criteria. Subjects who were 18 years old or older and were scheduled for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were candidates for</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>For all participants, the incidence of delirium diagnosed in accordance with DSM-IV criteria was 16.3% [95% confidence interval (95% CI)=13.5–19.6]; 4.3% (95% CI: 2.42–8.44) for patients b60 years old and 24.7%</p>	

	Source of funding: unknown	<p>inclusion in the study.</p> <p>Exclusion criteria: 271 were excluded for the following reasons: 152 individuals declined to participate, 55 underwent urgent surgery and 53 were in poor general condition that precluded their participation (e.g., severe circulatory failure, cardiogenic shock). In these groups of participants, preoperative psychiatric assessment could not be conducted or completed. Ten other excluded subjects had preoperatively diagnosed dementia, 1 was illiterate and 12 were lost to follow-up since they died during the first 6 days after surgery (period of postoperative assessment).</p> <p>N=563</p> <p>Age: 62 (range, 25–81)</p> <p>Sex: 70 % M /30 % F</p> <p>Other important characteristics: majority of subjects had <math>\geq 12</math> to <math>\leq 17</math> years of education (44%); 28% had <math>\geq 6</math> to 9 years of education; 21% had <math>\geq 9</math> to <math>\leq 12</math> years of education; and 7% had 17 or more years of education. The majority of participants (n=328; 58%) lived in urban areas.</p>		incomplete outcome data described?	<p>(95% CI: 20.4–29.6) for patients <math>\geq 60</math> years old.</p> <p>The onset of delirium was most frequently diagnosed on the fourth postoperative day (IQR: 3–5). Patients with postoperative delirium had a longer stay in the intensive care unit (ICU; 5 vs. 2 days; Pb.001) and a longer total duration of hospitalisation (18 vs. 15 days; Pb.001) compared with patients who did not develop delirium.</p>	
Krogseth, 2010	Type of study: prospective study	Inclusion criteria: Patients acutely admitted for a hip fracture and	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:	Endpoint of follow-up: 6	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if	



	<p>Setting: patients</p> <p>Country: Norway</p> <p>Source of funding: Sources of funding are the Medical Student Research Program, Faculty of Medicine, University of Oslo, and the South-Eastern Norway Regional Health Authority.</p>	<p>operated in the 2 hospitals during the year 2006 were eligible for inclusion in the study. The criteria were age above 65 years, ability to speak Norwegian and length of stay of more than 48 h.</p> <p>Exclusion criteria: were severe aphasia, head trauma, terminal illness and prior inclusion in the same study for a previous hip fracture.</p> <p>N= 106</p> <p>Age:</p> <p>Sex:</p> <p>Other important characteristics</p>	<p>delirium according to DSM-IV criteria</p> <p>Two researchers and 3 study nurses performed all the assessments and collected data during the hospital stay. The patients were screened for delirium using the algorithm version of the Confusion Assessment Method [19] every weekday through the fifth postoperative day or until discharge. On the third day, they were tested by the MMSE [20] and the clock drawing test (CDT) [21].</p> <p>A selection of potential risk factors for dementia was made based on a literature review and expert opinion. The patients' diagnoses and medications were recorded on admission, as were all medications given during the hospital stay.</p>	<p>months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? -</p>	<p>available):</p> <p>29/106 patients (27%) developed delirium in the acute phase. In the delirious group, 11/29 (38%) fulfilled the criteria of dementia after 6 months, compared to 5/77 (7%) in the group without delirium (p ! 0.001; 2 test). Delirium was the strongest predictor of dementia after 6 months (adjusted odds ratio: 10.5; 95% CI: 1.6–70.3). IQCODE-SF score was a nonsignificant risk factor for incident dementia.</p>	
Lima, 2010	<p>Type of study: prospective study</p> <p>Setting: patients</p> <p>Country: Brazil</p> <p>Source of funding:</p>	<p>Inclusion criteria: patients over 60 years old admitted to the Geriatric ward of Hospital das Clínicas - University of São Paulo Medical School between May 2006 and March 2007.</p> <p>Exclusion criteria: length of their hospital stay was less than 48 hours or if it was not possible to obtain information about their post-discharge survival.</p> <p>N=199</p> <p>Age: 77.9 ± SD:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement: delirium according to DSM-IV criteria</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 months after discharge</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 41 (16%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Their</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>In our study, 66 patients (33.2%) in the hospital had delirium (group A), and 133 (66.8%) did not (group B). Death occurred in 33 patients (50%) of group A and 45 (33.8%) of group B (p = 0.03),</p> <p>In group A, 44 patients (66.6%) were admitted with delirium (prevalent delirium), and 22 patients (33.4%) developed delirium during hospitalization</p>	

		Sex: % M / 53 % F  Other important characteristics: average period of hospitalization 17 +/- 14		records were not reliable enough to determine the occurrence of delirium (n=31) or they had left no contact information (n=7)	(incident delirium).	
Munster van, 2009	Type of study: prospective study  Setting: patients acutely admitted after hip fracture  Country: the Netherlands  Source of funding: unknown	Inclusion criteria: From May 2005 through February 2008, all consecutive patients 65 years of age or older who were acutely admitted with hip fracture to the Academic Medical Centre, Amsterdam were invited to participate. Participants or their substitute decision makers had to provide informed consent.  Exclusion criteria: not scheduled for operation or unable to speak or understand Dutch or English  N=120  Age: 83.9  Sex: 33% M / 67% F  Other important characteristics: 62 patients (52%) had delirium and 58 were without delirium	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  The presence or absence of delirium was scored during weekdays separately by a physician and a nurse using the Confusion Assessment Method (CAM). We based our information for the diagnosis on our psychiatric examination of the patient, medical and nursing records including the Delirium Observation Screening Scale (DOS) [20], and information given by the patient's closest relative.	Endpoint of follow-up: eight days after the operation  For how many participants were no complete outcome data available? 0  Reasons for incomplete outcome data described? -	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Of 120 included patients 62 (51.7%) experienced delirium. Delirious patients had more frequently pre-existing cognitive impairment (67% vs. 18%, p < 0.001).	
Puntillo, 2010	Type of study: prospective, observational study  Setting: two intensive care units in a tertiary medical center in the western United States	Inclusion criteria: Patients 18 yrs of age who met the following criteria were considered to be at high risk of dying and were eligible for this study: a first 24-hr Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score (8) of 20; in the ICU for 3 days; and having one or more of	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: delirium according to DSM-IV criteria  A ten-item symptom checklist (that is, pain, tired, short of breath, restless, anxious, sad, hungry, scared, thirsty, confused)	Endpoint of follow-up: 12 months after discharge  For how many participants were no complete outcome data	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Delirium was found in 34,2% of the 152 patients who could be evaluated. Delirious patients were more acutely ill and received significantly higher	IC

	<p>Country: USA</p> <p>Source of funding: a grant from the National Institute for Nursing Research (NR008247)</p>	<p>the following diagnoses: acute cardiac and/or respiratory failure, chronic liver failure with cirrhosis, multiple organ system dysfunction and sepsis, or any system failure associated with a diagnosis of a malignancy. Patients with these diagnoses have hospital death rates that range from 24% to 54</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=171</p> <p>Age 58 ± 15</p> <p>Sex: 64 % M /36 % F</p> <p>Other important characteristics: Patients were mechanically ventilated during 34% of the 405 assessment (completed by the 171 patients)</p>	<p>was used. Patients were asked to rate whether the symptom was present and, if present, its intensity (1 mild; 2 moderate; 3 severe) and distress (1 not very distressing; 2 moderately distressing; 3 very distressing).</p> <p>The Confusion Assessment method (CAM) was used to ascertain the presence of delirium.</p>	<p>available? N (%): 41 (16%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Their records were not reliable enough to determine the occurrence of delirium (n=31) or they had left no contact information (n=7)</p>	<p>doses of opioids. Delirious patients were significantly more likely to report feeling confused (43% vs. 22%, p.004) and sad (46% vs. 31%, p.04) and less likely to report being tired (57% vs. 77%, p.006) than nondelirious patients.</p> <p>Symptom prevalence in all patients ranged from 75% (tired) to 27% (confused). Thirst was moderately intense, and shortness of breath, scared, confusion, and pain were moderately distressful.</p>	
Robinson, 2011	<p>Type of study: Prospective cohort study</p> <p>Setting: ICU admission following an elective operation</p> <p>Country: USA</p> <p>Funding: This work was supported by the Jahnigen Scholars Award from the American Geriatric Society (Dr Robinson) and by grant K24-HL-089223 from the</p>	<p>Inclusion criteria: persons 50 years and older undergoing an operation with a planned postoperative intensive care unit (ICU) admission</p> <p>Exclusion criteria: (1) patients undergoing intracranial surgery, (2) patients with vision or hearing impairment (making the delirium assessment tool unreliable), (3) patients who could not speak English (making the delirium assessment tool unreliable), and (4) patients who could not provide informed consent.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was measured using the Confusion Assessment Method-ICU (CAM-ICU), which was administered daily at 7 AM to all participants throughout their ICU stay.</p>	<p>Endpoint of follow-up: discharge of ICU, for mortality even 6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):% 0</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Delirium occurred in 43.0% (74 of 172) of patients, representing 67.6% (50 of 74) hypoactive, 31.1% (23 of 74) mixed, and 1.4% (1 of 74) hyperactive motor subtypes.</p> <p>Compared with those having mixed delirium, patients having hypoactive delirium were older (mean [SD] age, 71 [9] vs 65 [9] years) and more anemic (mean [SD] hematocrit, 36% [8%] vs 41%</p>	<p>Of 180 patients that consented 8 were withdrawn: 3 By patient request 3 Not admitted to ICU 2 Death before first delirium assessment</p> <p>The sex distribution of this study population reflects the patient</p>

	National Institutes of Health (Dr Moss).	N:172 Age: 64 ± 8 Sex: 96.5% M / 3.5% F Other important characteristics:			[6%]) (P=.002 for both). Patients with hypoactive delirium had higher 6-month mortality (32.0% [16 of 50] vs 8.7% [2 of 23], P=.04). Delirium-related adverse events occurred in 24.3% (18 of 74) of patients with delirium; inadvertent tube or line removals occurred more frequently in the mixed group (P=.006), and sacral skin breakdown was more common in the hypoactive group (P=.002).	population at the Denver Veterans Affairs Medical Center and not a selection bias.
Van Rompaey, 2009	Type of study: prospective cohort study  Setting: intensive care unit  Country: Belgium  Source of funding: no funds or grants were received for this study	Inclusion criteria: Antwerp University Hospital after a limited period of consecutive inclusion in July and August 2006. Non-intubated adult patients were included after a minimum stay of 24 hours in the intensive care unit and scoring a Glasgow Coma Scale greater than 10. All patients meeting the criteria and giving informed consent were included.  Exclusion criteria:  N=105  Mean age 62 (20-90)  Sex: 63% M / 37 % F	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Delirium The diagnosis of delirium was established by nurse researchers. The mixed population was assessed once a day using the NEECHAM and the CAM-ICU.  Mortality: A patient who died in the intensive care unit scored positive for 'mortality in the intensive care unit'. A patient who died in the intensive care unit or between the discharge of the intensive care unit and the first visit at home was scored as 'died within three months'. Both mentioned groups and patients who died between the first and the second visit were mentioned as 'died within six months'.  Quality of life The quality of life was assessed using the Dutch Medical	Endpoint of follow-up: 12 months postoperatively  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):%  Reasons for incomplete outcome data described?	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Delirium occurred in 20 of 105 patients (19%)  Compared to the non delirious patients, more delirious patients died. The total study population discharged from the intensive care unit, scored lower for quality of life in all domains compared to the reference population. The domains showed lower results for the delirious patients compared to the non delirious patients.	IC

			Outcomes Study Short-Form General Health Survey (SF-20) (Kempen et al. 1995). The SF-20 assesses the quality of life in six domains: physical, role and social functioning, mental health, health perception and pain.			
Rudolph, 2010	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: cardiac surgery at veterans affairs hospital</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: This work was funded by the Harvard Older Americans Independence Center P30-AG08812 (ERM, RNJ), R03-AG029861 (JLR), K24-G00949 (SKI), R21-AG0 27549 (ERM), and R21-AG026566 (ERM) from the National Institute on Aging and Grant IIRG-09-88737 (SKI) from the Alzheimer's Association. Dr. Rudolph is supported by a Veterans Affairs Rehabilitation Career Development Award.</p>	<p>Inclusion criteria: From September 2002 until June 2006, 1,810 patients aged 60 and older who were planning to undergo cardiac surgery at two academic medical centers and one Veterans Affairs (VA) hospital were screened, as detailed in previous studies.</p> <p>Exclusion criteria: insufficient time to consent and assess before surgery (n 401), living more than 60 miles from the medical center (n 373), surgeon request not to approach patients (n 181), medical instability that limited preoperative assessment time (n 177), planned aortic or carotid surgical procedures (n 109), inability to speak English (n 63), and other reasons (n 45). Of the 461 patients approached, 200 refused to participate. After informed consent (n=261), the following (n=30) cohort losses occurred: surgery cancellation (n=9), additional ineligible surgical procedures such as carotid surgery (n=6), preoperative delirium (n=6), and withdrawal before the first postoperative delirium assessment (n=9). Thus, 231</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium according to CAM</p> <p>P atients were assessed for function using the instrumental activities of daily living (IADL) scale. Functional decline was defined as a decrease in ability to perform one IADL at follow-up.</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 months postoperatively</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 6%</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Delirium occurred in 43.1% (n582) of the patients (mean age 73.7 ± 6.7).</p> <p>Functional decline occurred in 36.3% (65/179) at 1 month and in 14.6% (26/178) at 12 months. Delirium was associated with greater risk of functional decline at 1 month (relative risk (RR) 1.9, 95% confidence interval (CI) 1.3–2.8) and tended toward greater risk at 12 months (RR 1.9, 95% CI 0.9–3.8). After adjustment for age, cognition, comorbidity, and baseline function, delirium remained significantly associated with functional decline at 1 month (adjusted RR 1.8, 95% CI 1.2–2.6) but not at 12 months (adjusted RR 1.5, 95% CI 0.6–3.3).</p>	

		<p>patients were eligible for the initial cohort. Patients who experienced a perioperative stroke (n=8) were subsequently excluded, because stroke is associated with delirium and poor functional recovery.<sup>13</sup> An additional 33 patients were excluded from the analysis because of missing baseline functional assessment (n=6), withdrawal from the study after surgery (n=18), death before the 1-month follow-up (n=5), and loss to follow-up before the 1-month appointment (n=5).</p> <p>N=190 Mean age <math>\pm</math> SD: 73.3 <math>\pm</math> 6.6 Sex: 79% M /21 % F</p>				
Shehabi, 2010	<p>Type of study: prospective cohort analysis</p> <p>Setting: patients from 68 intensive care units in five countries</p> <p>Country: Australia,</p> <p>Source of funding: The original SEDCOM trial was funded by Hospira, Lake Forest, IL. This investigation was initiated and led by Drs. Shehabi, Riker, and Ely with assistance from Drs. Bokesch and Wisemandle) and an independent</p>	<p>Inclusion criteria: at least one delirium assessment (the independent variable) during treatment at any time throughout the study period. A total of 354 patients who were ventilated and received a study drug met that cohort definition</p> <p>Exclusion criteria: trauma or burns, dialysis of any type, pregnancy or lactation, neuromuscular blockade other than for intubation, regional analgesia, general anesthesia 24 hrs before or planned after the start of study drug infusion, serious central nervous system pathology, acute hepatitis</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Relation between number of delirium days experienced by IC patients and Mortality Ventilation time IC unit stay</p>	<p>Endpoint of follow-up: unknown</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? 0</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Overall, delirium was diagnosed in 228 of 354 patients (64.4%). Mortality was significantly lower in patients without delirium compared to those with delirium (15 of 126 [11.9%] vs. 69 of 228 [30.3%]; p &lt;.001). Similarly, the median time to extubation and intensive care unit discharge were significantly shorter among nondelirious patients (3.6 vs. 10.7 days [p &lt;.001] and 4 vs. 16 days [p &lt;.001], respectively).</p> <p>In multivariable analysis, the duration of delirium exhibited a nonlinear relationship with</p>	<p>IC</p> <p>Five countries: Argentina, Brazil, United States of America, Australia, New Zealand</p>

	biostatistician (Dr. Shintani). Drs. Shehabi, Riker, and Ely all declare having received research grants from Hospira. Drs. Bokesch and Wisemandle were employees of Hospira.	or severe liver disease, and cardiovascular instability (acute coronary ischemia, left ventricular ejection fraction of <hr/> 30%, bradycardia, or hypotension despite two vasopressor infusions).  N=354  Age 62 ± 15.4  Sex: 50 % M / 50 % F			mortality (p =.02), with the strongest association observed in the early days of delirium. In comparison to 0 days of delirium, an independent dose-response increase in mortality was observed, which increased from 1 day of delirium (hazard ratio, 1.70; 95% confidence interval, 1.27–2.29; p <.001), 2 days of delirium (hazard ratio, 2.69; confidence interval, 1.58–4.57; p <.001), and ≥ 3 days of delirium (hazard ratio, 3.37; confidence interval, 1.92–7.23; p <.001). Similar independent relationships were observed between delirium duration and ventilation time and intensive care length of stay.	
Shiiba, 2009	Type of study: retrospective evaluation  Setting: surgery for oral carcinoma  Country: Japan  Source of funding: unknown	Inclusion criteria: cases of oral carcinoma. All patients underwent primary surgery under general anesthesia between January 2001 and September 2006  Exclusion criteria:  N=132  Age: 63 ± 12.6:  Sex: 58 % M / 42 % F	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Diagnosis of delirium according to DSM-IV	Endpoint of follow-up: unknown  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):  Reasons for incomplete outcome data described? 0	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  24 (18%) cases of postoperative delirium were observed	Retrospective study from Japan
Vazquez, 2010	Type of study: retrospective evaluation  Setting: internal medicine unit  Country: Argentina	Inclusion criteria: Patients aged 70 or older admitted to internal medicine unit between September 2005 and May 2006 were enrolled. both scheduled and acutely admitted patients were included	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Delirium was assessed with the Spanish version of Confusion Assessment Method. Demographic data, cause of	Endpoint of follow-up  For how many participants were no complete outcome data	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Of the 120 included, 52 (43.3%) presented delirium. We found significant differences	74 patients were excluded because of length of stay shorter than 48 hours 38 (51%), 24 (32%)

	Source of funding: unknown	Exclusion criteria:  N=  Age:  Sex:	admission and length of stay, destination after discharge and mortality were registered.	available? N (%):0  Reasons for incomplete outcome data described? -	between patients with and without delirium in previous placement in nursing home (17.3% vs. 1.5%; p < 0.002), dementia (40.4% vs. 8.8%; p < 0.001), median activity of daily living (5 vs. 6; p < 0.001), length- of-stay (7 vs. 5; p = 0.04) and mortality rate (21.2% vs. 1.5%; p < 0.001). Evaluation 18 months later showed differences between patients with and without delirium in median of activity of daily living (1/6 vs. 5/6), patients living in nursing homes (27.5% vs. 7.9%), estimated survival 35.3% (CI 95%: 24-49%) at day 569 and 49% (CI 95%: 32.9-65.4%) at day 644. The difference between survival curves was statistically significant (p = 0.027).	because of afasia and communication problems. and 12 (16%) because of immediate death
Ushida, 2009	Type of study: retrospective clinical review and prospective report  Setting: cervical spine surgery  Country: Japan  Source of funding: none	Inclusion criteria:  Exclusion criteria:  N=81 were retrospectively reviewed and 41 were prospectively examined  Mean age ± SD: 81: (age, 53–84 years; average, 69.8 years) were included in this study as group 1 patients. Similarly, 41 patients (52–86 years; average, 68.1 year were included in group 2.  Sex: % M / % F unknown	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Delirium was diagnosed by DOS evaluated by nurses	Endpoint of follow-up:  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):  Reasons for incomplete outcome data described?	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  No patient in group 1 less than 60 years developed postcervical surgery delirium regardless of other profiles. The incidence of postcervical surgery delirium increased in patients over 70 years with rates of 30% or more  In group 2, postoperative delirium occurred in only 3 patients who were more than 70 years	Results of this study are not very clear.



Vollmer, 2010	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: urology/nephrology unit</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: admission to the urology/nephrology unit during the time period of the study. The sample consisted primarily of urology/nephrology patients, but also included medical overflow</p> <p>Exclusion criteria: 1) did not speak English and 2) CAM assessment not performed prior to discharge</p> <p>N=141</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 62.3 (range 21 to 96 years)</p> <p>Sex: 56 % M / 44 % F</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium diagnosed using CAM</p> <p>age, length of stay (LOS), Charlson Comorbidity Index (CCI), and the number of urology factors (pain, urinary catheter, urinary tract infections (UTI), and urological instrumentation) present</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Delirium was present on admission in nine patients, with eight more patients developing delirium after admission. The incidence of delirium was 6%, and prevalence was 12% over the six-week period.</p> <p>There were significant differences between the delirium and nondelirium assessments based on urinary catheterization (&lt; 0.001) and UTI (&lt; 0.012). Differences based on pain neared significance (0.056). Differences based on urinary instrumentation (1.00) were not significant</p>	
---------------	--	---	--	--	--	--

### Evidence table for prognostic studies

#### Research question: 1. Wat is de incidentie en prevalentie van delier in de long-term care?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Arinzon, 2011	<p>Type of study: prospective study</p> <p>Setting: long term care</p> <p>Country: Israel</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: All elderly patients 65 years and older admitted to 3 wards for one week or more. The study was conducted between 01.01.2000 and 31.12.2002 in a long-stay geriatric medical center with 650 inpatient beds, comprising long-term care wards</p> <p>Exclusion criteria: Patients in a</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed using CAM and DRS</p>	<p>Endpoint of follow-up: unknown</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 17 patients were excluded</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>From the total number of 322 patients who underwent evaluation, a diagnosis of delirium was found in 109 (34%) of them.</p> <p>The predominant primary</p>	

		<p>terminal state (prognosis of 24 h or less) were excluded. During the study period 17 patients were excluded from the study</p> <p>N=92.</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 79.86 +/- 6.31</p> <p>Sex: 20 % M / 80 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>		<p>during the study</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>etiologies for delirium were infections (58%), following by the metabolic abnormalities (36%), and adverse drug effects (18%). The mean duration of delirium was 15,74 days (2-96 days). Independent predictors influencing duration of delirium were low plasma albumin level, high number of comorbid diseases, male gender, advanced age and presence of CVD. Complete resolution of the delirium was found in 33% (30/92), with persistence in 12% (11/92) and no change in 8% of the patients. 48% of the patients died</p>	
Culp, 2004	<p>Type of study: longitudinal study</p> <p>Setting: long term care facilities</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: in part funded by national institute on aging, R01 AG17939-01</p>	<p>Inclusion criteria: a two stage cluster sampling approach was used in selecting the sample. The first stage was randomly selecting 6 of 15 rural counties in Southwest Iowa. Counties were included in the catchment area if they had a population under 40000. A total sampling frame of 45 LTC facilities with operating capacity of 3554 beds was obtained. The second stage was based on facility size; half of the participating facilities contained 75 beds or fewer and half had more than 75 beds. Thirteen facilities participated from the 6 counties, and participants were randomly selected based on the following criteria: able to read, write, and speak English, aged 65 years or older, no admitting diagnosis of a psychosis, head trauma, brain tumor, or toxin-</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>During 14 days delirium was assessed three times a day</p> <p>Delirium was diagnosed as a delirium case if they met all of the following criteria: NEECHAM score less than 25, A MMSE at time of suspected delirium below the baseline MMSE score, Vigilance A score greater than 2, and a CAM positive rating</p>	<p>Endpoint of follow-up: 28 days, 14 days intensive surveillance of delirium</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%) :-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? -</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>There were 69 (22%) delirium cases</p> <p>No significant risk factor for delirium was associated with ICW, ECW or TBW as a percent of body weight.</p>	<p>Study on hydration parameters as risk factors</p>

		<p>related neurological disorder, admitted to a skilled or intermediate care bed for at least 30 days, no implanted defibrillator, no-in dwelling urinary catheter.</p> <p>Exclusion criteria: some participants with severe dementia were excluded</p> <p>N=313</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD:86.1 +/- 7.17</p> <p>Sex: 24 % M /76 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>				
Dosa, 2008	<p>Type of study: retrospective cohort study</p> <p>Setting: free-standing NHs in urban markets in the 48 contiguous US states</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: partially supported by National Institute on Ageing Grant AG 20557 and by a developmental grant from the Surdna Foundation</p>	<p>Inclusion criteria: retrospective data from the MDS and the online survey certification and reporting system databases from the second quarter of calendar year 2000 (April-June) were merged to identify a cohort of long-stay (&gt;90 days) residents of urban, free-standing NHs in the 48 contiguous US states</p> <p>Exclusion criteria: Residents younger than 65 years or who had managed care organization (MCO) coverage were excluded to ensure complete utilization data from Medicare claims. Short-stay residents (&lt;90 days) and posthospitalization admissions to different NHs were excluded to control for the difficulty in staff to discern delirium from dementia among</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium according to nine variables routinely collected on the MDS assessment: These nine items include the six subitems of MDS section B5 (indicators of delirium – periodic disordered thinking/awareness, which assesses resident’s behaviour over the 7 days before assessment). Three additional items used in the delirium trigger assess change between the current assessment time and the status 90 days before: change in cognitive status, change in mood and change in behaviour.</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 17567</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? yes</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Almost one third of the residents (31,8%) of the residents were identified as having delirium according to the RAP; 1,4% had full delirium, 13,2% had Subsyndromal II delirium and 17,2% had Subsyndromal I delirium. More-severe NH-CAM scores were associated with greater risks of mortality and rehospitalisation. NH-CAM levels were strong independent risk factors for survival and rehospitalisation in a Cox model</p>	<p>Deze studie hier meenemen? De diagnose delier is niet met de CAM of DM_IV gesteld? Naar diagnostiek en meetinstrumenten?</p>

		<p>newly admitted residents. Terminal hospitalizations or those in psychiatric, drug and alcohol or long-term rehabilitation facilities were excluded. Hospitalization that lacked matching data from all sources were also excluded.</p> <p>N=35721</p> <p>Mean age ± SD:</p> <p>Sex: 27 % M / 73 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>				
Kiely, 2003	<p>Type of study: crosssectional study</p> <p>Setting: postacute care facility</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Grant AG 17649 from the National Institute on Aging</p>	<p>Inclusion criteria: aged 65 or older and admitted directly from an acute care facility. They also spoke English, were communicative prior to acute illness, and lived within a 25-mile radius of our research site. Interviews had to be completed within 5 days of admission, preferably within 72 hours.</p> <p>Exclusion criteria: hearing impairment, admission for terminal care (life expectancy, 6 months)</p> <p>N= 2158</p> <p>Mean age ± SD: 81</p> <p>Sex: 30 % M / 70 % F</p> <p>Other important characteristics: average scores on MMSE and</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Using a protocol approved by our Institutional Review Board, a trained research assistant administered a number of diagnostic instruments (described in the paragraphs that follow) to assess delirium, symptoms, and severity.</p> <p>MMSE was used it as a structured mental status assessment, which in conjunction with the Delirium Symptom Interview (DSI) allowed our assessors to score the required items of the Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) and the Confusion Assessment Method (CAM)</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? - N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Approximately 16% had full CAM-defined delirium at admission to the postacute facility. In addition, nearly 13% of the subjects had two or more symptoms of delirium, approximately 40% had one delirium symptom, and 32% had no symptoms of delirium. In a comparison of the group with no symptoms of delirium with that with CAM-defined delirium, there was a significant trend toward (a) older age, (b) lower scores on the Mini- Mental Status Exam, (c) more Delirium Symptom Interview symptoms, and (d) higher Memorial Delirium Assessment Scale Scores.</p>	

		MDAS were 20,9 and 5,9 respectively and the average number of symptoms was 2,4.				
Marcantoni o, 2003	<p>Type of study: cohort study</p> <p>Setting: Eighty-five post-acute care facilities: 55 rehabilitation hospitals and 30 skilled nursing facilities in 29 states.</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: funded in part by National Institute on Aging Grant RO1AG17649. Dr. Marcantonio is a Paul Beeson Physician Faculty Scholar in Aging Research. Dr. Morris holds the Alfred A. and Gilda Slifka Chair in Social Gerontological Research.</p>	<p>Inclusion criteria: The study population was accrued as part of a large field validation sample to test the Minimum Data Set for Post-Acute Care (MDS-PAC) conducted from December 1998 to February 1999. Each participating facility was asked to complete MDS assessments on new admissions from the acute care hospital within 4 days of admission.</p> <p>Exclusion criteria: patients younger than 65 yrs Each patient with a completed admission MDS was then randomly assigned to have a follow-up assessment 1 or 2 weeks later (by day 11 or 18) if still in the facility. The clinical staff caring for the patient completed the MDS. To minimize bias related to early discharge, analysis was restricted to patients with an MDS completed at admission and 1 week later.</p> <p>N=551</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 78 <math>\pm</math> 7</p> <p>Sex: 36% M / 64 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>The MDS assesses six delirium symptoms: easily distracted, periods of altered perception, disorganized speech, periods of restlessness, periods of lethargy, and mental function varies over the course of a day. Each symptom is coded as 0 not present, 1 present, not of recent onset, or 2 present, over past 7 days appears different from usual level of functioning. A handbook and training was provided to facility staff before the pilot test. For the purposes of this study, subjects were defined to have delirium symptoms if they had a code of 1 or 2 on any of the six delirium items.</p>	<p>Endpoint of follow-up:7 days after admission to post-acute care facility</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 150 (12%) were excluded because of incomplete follow-up data</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>126 patients (23%) had delirium on postacute care admission</p> <p>In patients with delirium symptoms on the admission assessment, 1 week later, 14% had completely resolved, 22% had fewer delirium symptoms, 52% had the same number of symptoms, and 12% had more symptoms. Of those with no delirium symptoms on admission, 4% had new symptoms 1 week later. Patients who had the same number of or more delirium symptoms at the second assessment had significantly worse ADL and IADL recovery than those with fewer or resolved delirium symptoms or those with no delirium symptoms at either assessment. Persistent delirium symptoms remained significantly associated with worse ADL and IADL recovery after adjusting for age, comorbidity, dementia, and baseline functional status.</p>	<p>Analyses performed separately for patients admitted to rehabilitation hospitals and skilled nursing facilities yielded similar results</p>
Van	Type of study: cross-	Inclusion criteria: Ninety of 160	Describe prognostic factor(s) and	Endpoint of	Outcome measures and effect	

<p>Gunten, 2010</p>	<p>sectional study</p> <p>Setting: patients were admitted to nursing homes</p> <p>Country: Switzerland</p> <p>Source of funding:</p>	<p>nursing homes agreed to participate in the study. This yielded a total sample of 21821 nursing home residents. Only residents for whom data on their previous residence was recorded were included in the study.</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=11745</p> <p>Mean age ± SD: an age distribution in 4 different quartiles is shown</p> <p>Sex: 30 % M / 70 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>method of measurement:</p> <p>Trained professionals assessed each resident upon admission to the nursing home with the Swiss version of the RAI-MDS for nursing homes, version 2.0. The Nursing Home Confusion Assessment method = NHCAM was used to screen for symptoms of delirium</p>	<p>follow-up:-</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>39,7% had sub-syndromal and 6,5% had full delirium.</p> <p>Lower cognitive performance and increased depressive symptoms were significant predictors of higher NHCAM values independent of previous residence.</p> <p>Age, civil status, contienece, newly introduced drugs and basic activities of daily living were predictors in some resident groups. The NHCAM scores explained varied between 25,1% and 32,3% depending on previous residence.</p>	
<p>Voyer, 2008</p>	<p>Type of study: prospective study</p> <p>Setting: long-term care</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: This work was supported through an Investigator Award to Philippe Voyer from the Quebec Health Research Funds (Fonds de la recherche en santé du Québec) and the Quebec Nursing Research Funds (Fonds de la recherche en sciences infirmières du Québec). Financial</p>	<p>Inclusion criteria: Subjects were recruited in three LTC facilities and one LTC unit of a large regional hospital, all located in the Quebec City area, Canada. A convenience sampling procedure was used. Residents with the diagnosis of dementia, aged 65 years and more, were eligible for this study.</p> <p>Exclusion criteria: history of psychiatric illness</p> <p>N=156</p> <p>Mean age ± SD: 86.3 ± 6.9</p> <p>Sex: 22.3% M / 73.7 % F</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>At T1, RA-1 assessed the presence of delirium (using the Confusion Assessment Method [CAM]) and delirium symptoms (using 6 items of the Minimum Data Set-2 [MDS-2]). These measures were considered as the reference standard in analyses on sensitivity and specificity. During the seven-hour observation period, RA-1 had to perform at least three formal assessments of symptoms of delirium (e.g. attention, level of consciousness) by interviewing the residents; this before going on to complete the CAM at the</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Despite a high prevalence of delirium in this cohort (71.5%), nurses were able to detect the delirium in only a minority of cases (13%). Of the 134 residents not identified by nurses as having delirium, only 29.9% of them were correctly classified. Detection rates for the 6 delirium symptoms varied between 39.1% and 58.1%, indicating an overall under-recognition of symptoms of delirium. Only the age of the residents (≥ 85 yrs) was associated with undetected delirium (OR: 4.1; 90% CI: [1.5–</p>	

	support was also received from the Saint-Sacrament Hospital Foundation.	Other important characteristics: all residents had dementia	end of observation period. At the end of the day, RA-2 then interviewed the bedside nurse and asked this latter to rate evidence of: 1) delirium (using one question) and 2) delirium symptoms (using the same 6 MDS-2 items), based on clinical judgment and observation made throughout the day. This same procedure was repeated at T2.  Nurse ratings of delirium were compared with researcher ratings, there were two repeated measurements at a time interval of seven days.		11.0)).	
Siddiqi, 2009	Type of study: Systematic review  Setting: nursing home, and long-term care facilities  Country:UK  Source of funding: unknown	Inclusion criteria: original studies and review articles relating to the occurrence, aetiology, outcomes, prevention and treatment of delirium. Only studies after 1990 were included as both the definitions of delirium and the nature of care homes, might differ substantially.  Exclusion criteria:  N=  Mean age ± SD:  Sex: % M / % F  Other important characteristics:	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Delirium diagnosis was made using DSM-III-R or DSM-IV	Endpoint of follow-up: unknown  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):?  Reasons for incomplete outcome data described? NA	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  14 studies assessed delirium occurrence in various long term care settings. 5 of these studies examined delirium prevalence using validated diagnostic criteria (DSM-III-R or DSM-IV). Point prevalence of delirium ranged from 7 to 57.9% with a median estimate of 35,2%.	

## Evidence table for prognostic studies

Research question: 'Wat zijn risicofactoren voor een hogere incidentie, langere duur en grotere ernst van delier?'

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Ansaloni, 2010	<p>Type of study: case-control study</p> <p>Setting: elective and emergency surgery</p> <p>Country: Italy</p> <p>Source of funding: Department of Surgery, St Orsola-Malpighi Hospital of Bologna</p>	<p>Inclusion criteria: patients of either sex above the age of 65 years, admitted and operated on in the unit for any kind of emergency or elective surgery.</p> <p>Exclusion criteria: patient unable to perform cognitive and psychometric tests for any reason, including sensory impairment, disorders of language, and previous diagnosis of dementia.</p> <p>N = 351</p> <p>Mean age: 76.4 Range 66-99</p> <p>Sex: 41 % M /59 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed using the CAM, severity of delirium using the DRS</p> <p>Preoperative period</p> <p>Prognostic factors: standardized history: patient demographics and health habits (patterns of smoking, alcohol consumption, drug use: Cumulative Illness Rating Scale; physical examination (body temperature; blood pressure; respiratory and heart rate; ASA score; haematological parameters; functional autonomy; psychological distress; cognitive status (SPMSQ)</p> <p>Intraoperative data: duration of surgery, type of anaesthesia, duration and presence of hypotension (classified as</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>The incidence of POD was 13.2 per cent (17.9 per cent for emergency operations). Independent variables associated with POD were: age above 75 years, co-morbidity, preoperative cognitive impairment, psychopathological symptoms and abnormal glycaemic control. Median length of hospital stay was 21 (range 1–75) days for patients with POD versus 8 (range 1–79) days for control patients (P &lt; 0.001). The hospital mortality rate was 19 and 8.4 per cent respectively (P = 0.021).</p>	



			light, moderate or severe), blood loss (classified as less than 2 litres or 2 litres or more), volume of blood transfusions (less than 2 litres or 2 litres or more), quantity of red cell and plasma transfusions, length of surgical ICU stay and overall hospital stay			
Brouquet, 2010	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: patients aged &gt;75 years undergoing major elective abdominal surgery</p> <p>Country: France</p> <p>Source of funding: grants from the AROLD association</p>	<p>Inclusion criteria: All consecutive patients aged 75 years or more and scheduled for elective major abdominal surgery under general anesthesia in the Department of Digestive Surgery and Surgical Oncology of Ambroise Paré Hospital were recruited between May 1, 2006 and May 1, 2008. Major abdominal surgery included colorectal, gastric, liver, pancreatic, and esophageal resection for benign and malignant disease by either laparotomy or laparoscopic approach</p> <p>Exclusion criteria: Exclusion criteria included scores of 10/30 or less for the preoperative Mini Mental State Examination (MMSE)21 at screening, language barriers, any other reasons rendering patients unable to perform the cognitive testing, and emergency surgery or minor abdominal surgery, such as groin or incisional hernia repairs and cholecystectomy.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Preoperative evaluation: This included a physical examination, a detailed review of medical history and drug intake (daily dose, duration), and a geriatric assessment. Geriatric assessment 4 tests for physical function and mobility, cognitive function (MMSE), emotional factors (Geriatric Depression Scale) Laboratory investigations included serum hemoglobin levels, red cell counts, platelet counts, white</p>	<p>Endpoint of follow-up: 30 days after discharge</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):0</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>PD occurred in 28 patients (24%). Multivariate analysis showed that an American Society of Anesthesiologists status of 3–4 (P = 0.02), impaired mobility (timed get up and go test score 20 seconds) (P = 0.009) and postoperative tramadol administration (P = 0.0009) were risk factors for PD.</p>	

		<p>N=</p> <p>Mean age ± SD:</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>cell counts, the prothrombin rate, serum electrolyte levels, the serum albumin level, B12 vitamin and folate plasma levels, the thyroglobulin stimulating hormone level, and the serum calcium level, to evaluate nutritional status, vitamin deficiency, hypothyroid and hypocalcemia.</p>			
Han, 2009	<p>Type of study: cross-sectional study</p> <p>Setting: emergency department</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: partly from the Vanderbilt Physicians Development Grant, rest unknown</p>	<p>Inclusion criteria: patients who were enrolled from May 2007 to July 2007 from 8 AM to 10 PM, who were 65 years and older and present in the ED for less than 12 hours at the time of enrollment</p> <p>Exclusion criteria: Patients who refused consent, were non-Englishspeaking, were previously enrolled, had severe dementia, were unarousable to verbal stimuli for all delirium assessments, or had incomplete data were excluded. Patients with incomplete data either withdrew from the study, or the prospective data collection could not be completed because they left the ED before the assessments could be completed. Patients who met inclusion and exclusion criteria were enrolled in the study after verbal consent was obtained from the patients or their authorized surrogates</p> <p>N=303</p> <p>74 (69-80)</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement: delirium according to CAM-ICU</p> <p>Recognition of delirium by emergency and hospital physicians was determined from the medical record, blinded to CAM-ICU status.</p> <p>Dementia was determined by the MMSE or short form of the IQ-CODE; Functional status was measured using the Katz ADL; Patient demographics, medical history, number of home medications,</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 H</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 4</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? yes</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): 25 (8.3%) presented to the ED with delirium. The vast majority (92.0%, 95% confidence interval [CI] = 74.0% to 99.0%) of delirious patients had the hypoactive psychomotor subtype. Of the 25 patients with delirium, 19 (76.0%, 95% CI = 54.9% to 90.6%) were not recognized to be delirious by the Emergency Physician. Of the 16 admitted delirious patients who were undiagnosed by the EPs, 15 (93.8%, 95% CI = 69.8% to 99.8%) remained unrecognized by the hospital physician at the time of admission.</p> <p>Dementia, a Katz Activities of Daily Living (ADL) £ 4, and hearing impairment were independently associated with presenting with delirium in the ED.</p>	

		<p>Sex: 44 % M /56 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>residence, visual or hearing impairment, and recent hospitalization were obtained from the patients, their surrogates, and the medical record. Visual and hearing impairment were not objectively measured, but were assessed by history and the presence of corrective lenses or hearing aids. Chief complaint, EP diagnosis, vital signs, and emergency severity index (ESI) at triage were also obtained from the medical record. The Charlson Comorbidity Index was used to measure comorbid burden. The presence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) was used as a surrogate for severity of illness.</p>			
Hufschmidt, 2009	<p>Type of study: retrospective chart review</p> <p>Setting:</p> <p>Country:</p> <p>Source of funding:</p>	<p>Inclusion criteria: Patient records were screened digitally for the appearance of the German equivalents of the terms CONFUS* (e.g. confusion, confused) or DISORIENT* (e.g. disoriented, disorientation) in the admission status. The selected discharge reports were then reviewed by a postgraduate medical trainee and by an experienced neurologist for the reason for admission and for the aetiology of ACS.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Diagnosis of acute confusional state by family physician or relatives</p> <p>A medication needed</p>	<p>Endpoint of follow-up:-</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>The drugs held responsible for ACS and the number of cases are listed in Table 1. The substances most frequently encountered were dopaminergic drugs in Parkinsonian patients (n = 16, 24.6%), in some cases in combination with anticholinergics. In a relatively high</p>	<p>Is acute confusional state synonymous to delirium?</p>

		<p>Patients were included if (i) the admission diagnosis (made by family physician or relatives) was acute confusional state _____, (ii) the aetiology of the acute state was unclear by the time of admission and (iii) the relationship with a medication as the obvious single cause could be established either by the effect of discontinuation or by laboratory results (e.g. hyponatraemia).</p> <p>Exclusion criteria: Patients with severe intoxications or with medical conditions and ACS as one symptom among others were admitted to the medical department and thus not screened for the study. Patients with ACS due to illegal drugs are routed within the hospital to the Department of Psychiatry or, if necessary, to the Intensive Care Unit. Therefore, these patients are not covered by our study. Also, patients who developed a confusional state during their hospital stay were not included in the study.</p> <p>N=65</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 78 (range 42-93)</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics: 48% of patients was demented</p>	to be the obvious single cause as established by discontinuation or laboratory results	Reasons for incomplete outcome data described?-	proportion of cases, diuretic medication was identified as the causative agent (n = 10, 15.4%). Eight of these 10 patients had hyponatraemia (mean 120.8 mmol/l, range 113–128 mmol/l), and five patients also had clinical signs of dehydration. The diuretics involved were loop diuretics (n = 4), thiazides (n = 3) and spironolactone in combination with a loop diuretic (n = 1). In two patients taking diuretics, the exact drug could not be identified. Drugs encountered only once were calcium, sertraline, piracetam, budipine and oxcarbazepine. In 11 cases, combinations of the drugs listed in Table 1 were involved.	
Juliebo, 2010	<p>Type of study: prospective observational study</p> <p>Setting: hip fracture patients</p> <p>Country: Norway</p>	<p>Inclusion criteria: Patients were eligible for inclusion if they were acutely admitted for a hip fracture, 65 years of age or more, able to speak Norwegian, had no severe aphasia, head injury or terminal illness, were admitted for at least 24 h and had not been included in the same study for a previous hip fracture.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>screened for delirium, within 48 h of admission, by the Confusion Assessment Method (CAM) [14], on</p>	<p>Endpoint of follow-up: death; median follow-up was 21.1 months in patients alive at the end of the study (range 12.2–</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Delirium was not associated with mortality when adjusting for the severity of chronic cognitive impairment, measured by the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). Estimated by Kaplan-Meier</p>	<p>Hoort dit artikel wel bij deze vraag?</p>

	<p>Source of funding: South Eastern Norway Regional Health Authority</p>	<p>Exclusion criteria: due to lack of information on prefracture cognitive function,</p> <p>N=331</p> <p>83.2 ± 6.9</p> <p>Sex: 25 % M / 75 % F</p> <p>Other important characteristics: 50 (15%) patients lived in a nursing home</p>	<p>a daily basis (weekdays) and to the fifth postoperative day or until discharge. All patients were assessed for delirium by a member of the research team. In addition, the hospital staff was instructed to report during every shift on delirium symptomatology using the CAM.</p> <p>Biomedical factors included diagnoses on admission, medications on admission, the American Society of Anesthesiologists (ASA) score [15], type of fracture and body mass index Types of fracture and operation were collected from the surgery records. Medications on admission were collected from previous medical records, information from patients and general practitioners, and supplemented by information from relatives, nursing home staff and home care staff. Information concerning prefracture</p>	<p>27.8 months).</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 33 (9%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? yes</p>	<p>plots, delirium in patients with dementia was significantly associated with an increased risk of death from stroke (p = 0.004) and dementia (p &lt;= 0.001).</p>	
--	--	---	--	---	---	--

			cognitive function was estimated by proxy information, using the short form of the IQCODE Cognitive function during the admission was assessed by the Mini-Mental State Examination (MMSE). Prefracture functioning in activities of daily living was determined by the Barthel Index scored by a close caregiver.			
Kalisvaart, 2005	<p>Type of study: Prospective cohort study</p> <p>Setting: Medical school-affiliated general hospital (Alkmaar); hip surgery patients</p> <p>Country: The Netherlands</p> <p>Source of funding: none</p>	<p>Inclusion criteria: hip-surgery patients (acute/fracture and elective) aged 70 years and older fulfilled criteria for being at low, intermediate, or high risk for delirium at baseline</p> <p>Exclusion criteria: delirium at admission, unable to participate in interviews (profound dementia, language barrier, intubation, respiratory isolation, aphasia, coma, or terminal illness) or experienced a delay of surgery of more than 72 hours after admission</p> <p>N=633</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 74 <math>\pm</math> 6</p> <p>Sex: 27 % M / 73 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Diagnosis of delirium was defined using DSM-IV and CAM criteria</p> <p>MMSE, DRS and digit span test were used to diagnose and rate severity of delirium</p> <p>cognitive impairment, sensory impairment, severity of illness and dehydration, malnutrition, metabolic disturbances, intoxication, use of bladder catheter, and use of physical restraints Patient</p>	<p>Endpoint of follow-up: 5 postoperative days</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): -</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Incidence of delirium was 3.8% in the low-risk group (Po.001), 11.1% in the intermediate-risk group (P5.27, relative risk (RR)53.0), and 37.1% in the highrisk group (P&lt;.001, RR59.8). Cognitive impairment at admission had the highest predictive value for postoperative delirium (coefficient of determination50.15). Contrary to previous findings, age was an independent predictive factor for delirium. Moreover, postoperative delirium was four times as frequent in acute patients as in elective hip replacement patients.</p>	<p>Waarom niet opgenomen in NICE richtlijn? Niet terug te vinden bij de excluded studies.</p>

			characteristics present on admission were assessed and related to the incidence of delirium during hospital stay. Four independent risk factors for delirium were identified: visual impairment, severe illness, cognitive impairment, and dehydration. Patients were classified as low, intermediate, and high risk based on the number of risk factors present.			
Kazmierski, 2010	<p>Type of study:</p> <p>Setting: cardiac surgery with cardiopulmonary bypass</p> <p>Country:</p> <p>Source of funding:</p>	<p>Inclusion criteria: Subjects who were 18 years old or older and were scheduled for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were candidates for inclusion in the study.</p> <p>Exclusion criteria: excluded for the following reasons: 152 individuals declined to participate, 55 underwent urgent surgery and 53 were in poor general condition that precluded their participation (e.g., severe circulatory failure, cardiogenic shock). In these groups of participants, preoperative psychiatric assessment could not be conducted or completed. Ten other excluded subjects had preoperatively diagnosed dementia, 1 was illiterate and 12 were lost to follow-up since they died during the first</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>delirium while being assessed according to DSM-IV criteria for delirium</p> <p>Mini-Mental State Examination (MMSE) to screen for possible cognitive impairment (MMSE score <math>\leq 24</math>) [18]. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) was employed as a structured adjunct to a regular psychiatric examination to assess preoperative</p>	<p>Endpoint of follow-up: assessment of each individual was performed once a day, within 2–6 days of surgery</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):?</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>The incidence of postoperative delirium according to DSM-IV criteria was 16.3% (95% confidence interval: 13.5–19.6). Multivariate stepwise logistic regression analysis revealed that advanced age, preoperative cognitive impairment, an ongoing episode of major depression, anaemia, atrial fibrillation, prolonged intubation and postoperative hypoxia were independently associated with delirium after cardiac surgery.</p>	<p>IC?</p> <p>surgical procedures included coronary artery bypass grafting (CABG; n=425), cardiac valve replacement (CVR; n=93), combined CABG plus CVR (n=29), excision of atrial myxoma and others (n=16).</p>

		<p>6 days after surgery (period of postoperative assessment).</p> <p>N= 563</p> <p>Mean age ± SD: 62 ± 9.0</p> <p>Sex:70 % M /30 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>psychiatric comorbidity.</p> <p>In these protocols, intraoperative medical procedures and all laboratory results connected to the patients' medical condition were registered in a standardised manner (Table 2).</p> <p>Postoperative potential risk factors for delirium were recorded based on "protocols of patient's stay in the cardiac intensive care unit and postoperative medical unit." In these protocols, postoperative medical procedures and all laboratory results connected to the patients' medical condition were registered in a standardised manner (Table 3).</p>			
Katznelson, 2009	<p>Type of study:</p> <p>Setting:</p> <p>Country: Poland</p> <p>Source of funding:</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=</p> <p>Mean age ± SD:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	



		Sex: % M / % F  Other important characteristics:		available? N (%):  Reasons for incomplete outcome data described?		
Mason, 2010	Type of study: Systematic review with meta-analysis  Setting: anesthesia  Country: UK  Source of funding: unknown	Inclusion criteria: the study had to be a RCT presenting data on a cohort of patients with a mean age exceeding 50 who received either a general, regional (epidural, spinal or iv block), or combination of anesthetics of these who were preoperatively cognitively normal. Where POD was the principle outcome, studies must have employed the DSM or ICD criteria  Exclusion criteria: if participants had preoperative cognitive dysfunction (as defined by the reporting author), where there was neurosurgery or had received an intervention designed to decrease the risk of postoperative cognitive dysfunction.  N=5 studies  Mean age ± SD:  Sex: % M / % F  Other important characteristics:	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Scales for postoperative delirium had to be administered within three to seven days post-operatively and diagnosis of delirium must have employed either the DSM or ICD criteria	Endpoint of follow-up:?  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):?  Reasons for incomplete outcome data described?-	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  There was no effect of anesthesia type on the odds ratio of developing POD (0.88, 0.51–1.51 with 95% confidence)	This review also included 16 studies on post-operative cognitive dysfunction.
Pisani, 2010	Type of study: prospective cohort study  Setting: IC  Country: USA  Source of funding: grant	Inclusion criteria: ICU patients of 60 years or older  Exclusion criteria:  N=309  Mean age ± SD:?  Sex: % M / % F	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  CAM was used to assess delirium  IQCODE was used to assess cognitive decline	Endpoint of follow-up:?  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):136	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Of 309 consecutive admissions to the ICU, 173 patients had ICU delirium, survived the ICU stay, and provided ward data. One-hundred patients (58%) had persistent delirium. In a multivariable logistic regression model, factors significantly associated with persistent	Median duration of delirium that persisted post-ICU discharge was 9 days (range, 2-52), and for delirium that did not persist, the median duration

	from American Lung Association and Connecticut Thoracic Society	Other important characteristics:	We recorded use of opioids (fentanyl and morphine), benzodiazepines (lorazepam and midazolam), and propofol on a daily basis. These are the medications available on our formulary for pain control and sedation. All administration of medication was recorded, including continuous intravenous, intermittent intravenous, and oral dosing. For opioids, we converted all medication to morphine equivalents. For benzodiazepines, we converted all medications to lorazepam equivalents. Use of other psychoactive medications, including typical and atypical antipsychotics, anticonvulsants, and antidepressants, was recorded.	(44%) Reasons for incomplete outcome data described? No delirium (n=65); ICU Death (n=55); No floor data (n=16)	delirium included age more than 75 years (odds ratio [OR], 2.52; 95% confidence interval [CI], 1.23-5.16), opioid (morphine equivalent) dose greater than 54 mg/d (OR, 2.90; 95% CI, 1.15-7.28), and haloperidol (OR, 2.88; 95% CI, 1.38-6.02); change in code status to “do not resuscitate” (OR, 2.62; 95% CI 0.95-7.35) and dementia (OR, 1.93; 95% CI 0.95-3.93) had less precise associations.	was 3 days (range, 1-16)
Shehabi, 2009	Type of study: RCT  Setting:	Inclusion criteria: 60 yr of age or older and undergoing pump cardiac surgery, including coronary artery bypass grafts (CABG), valve surgery, combination CABG, and/or valve replacement procedures.	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  The primary outcome	Endpoint of follow-up:  For how many participants	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Of all sedation assessments, 75.2% of dexmedetomidine and 79.6%	IC

	<p>Country:</p> <p>Source of funding:</p>	<p>Exclusion criteria: allergic to any of the study medications, were receiving other 2 agonists such as clonidine or psychoactive agents other than night time hypnotics; if their preoperative heart rate was less than 55 beats/min and/or systolic blood pressure less than 90 mmHg, if they had a body weight greater than 150 kg or a preoperative creatinine greater than 140 M (1.6 mg/dl) or a creatinine clearance of less than 50 ml/min (calculated by the Cockcroft Gault formula). In addition, patients with documented preoperative dementia, Parkinson disease, recent seizures and those unable to understand English and thus unable to participate in the delirium assessment were also excluded.</p> <p>N= 306</p> <p>Mean age ± SD:71 (65 to 75)</p> <p>Sex: 75 % M /25 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>of the study was the percentage of patients who developed delirium within 5 days after surgery as determined by the validated Confusion Assessment Method for Intensive Care (CAM-ICU).<sup>25,26</sup> The CAM-ICU was performed once daily before midday, independent of additional analgesia or sedation.</p> <p>Secondary outcomes included the percentage of patients who maintained a MAAS score within the target range (2– 4), time to successful extubation (no reintubation within 48 h), length of ICU stay, length of hospital stay, number of patients intubated for greater than 12 h and hospital mortality rate. Additional outcomes included doses of vasopressors, inotropes, vasodilators, and all additional sedatives and analgesics, including</p>	<p>were no complete outcome data available? N (%):7 (2%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Yes: unplanned off-pump surgery (n=2); did not receive study drug (n=2); clinical decision (n=2); transfer to another ICU</p>	<p>(P=_____)</p> <p>0.516) of morphine treatment were in the target range. Delirium incidence was comparable between dexmedetomidine 13 (8.6%) and morphine 22 (15.0%) (relative risk 0.571, 95% confidence interval [CI] 0.256–1.099, P = 0.088), however, dexmedetomidine-managed patients spent 3 fewer days (2 [1–7] versus 5 [2–12]) in delirium (95% CI 1.09–6.67, P = 0.0317). The incidence of delirium was significantly less in a small subgroup requiring intraaortic balloon pump and treated with dexmedetomidine (3 of 20 [15%] versus 9 of 25 [36%]) (relative risk 0.416, 95% CI 0.152–0.637, P = 0.001). Dexmedetomidine- treated patients were more likely to be extubated earlier (relative risk 1.27, 95% CI 1.01–1.60, P = 0.040, log-rank P = 0.036), experienced less systolic hypotension (23% versus 38.1%, P = 0.006), required less norepinephrine (P &lt; 0.001), but had more bradycardia (16.45% versus 6.12%, P = 0.006) than morphine treatment.</p>	
--	---	---	---	--	--	--

			aggregate doses of propofol, morphine, and haloperidol.			
Sieber, 2010	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: anaesthesiology department: hip fractures</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: patients admitted to the multidisciplinary hip fracture service of the John Hopkins Bayview Medical Center who were 65 years or older and undergoing hip fracture repair with spinal anesthesia and propofol sedation</p> <p>Exclusion criteria: contraindications to spinal anesthesia (e.g. clinically important aortic stenosis, coagulopathy, concurrent use of anticoagulants, spinal cord disease, refusal of spinal anesthesia), prior hip surgery, and mental or language barriers that would preclude data collection. Patients with severe congestive heart failure or severe COPD were also excluded. Patients with severe cognitive impairment (MMSE score, &lt;15); and patients with preoperative delirium as determined by positive CAM results were also excluded.</p> <p>N=114</p> <p>Mean age ± SD:</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Patients were randomized to receive deep or light sedation using a randomized block design</p> <p>Postoperative delirium was diagnosed according to the CAM.</p>	<p>Endpoint of follow-up: hospitalization from the second day onward</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):0</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>The prevalence of postoperative delirium was significantly lower in the light sedation group (11/57 [19%] vs 23/57 [40%] in the deep sedation group; P=.02), indicating that 1 incident of delirium will be prevented for every 4.7 patients treated with light sedation. The mean ± SD number of days of delirium during hospitalization was lower in the light sedation group than in the deep sedation group (0.5±1.5 days vs 1.4±4.0 days; P=.01).</p>	<p>Patienten warden opgenomen op PACU of IC</p> <p>Hoort dit artikel wel thuis in het hoofdstuk risicofactoren aangezien het een interventiestudie is?</p>
Smith, 2009	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: patients undergoing major noncardiac surgery</p> <p>Country: USA</p>	<p>Inclusion criteria: Inclusion criteria included adult age (at least 18 yr) and a scheduled hospital admission as an inpatient for a minimum of 2 days after noncardiac surgery</p> <p>Exclusion criteria: Notably, patients with a mini mental status exam score of 23 or</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Screened for delirium using the CAM</p> <p>Patients underwent cognitive, psychosocial, and</p>	<p>Endpoint of follow-up: 8 days postoperatively</p> <p>For how many participants were no complete outcome data</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Preoperative executive dysfunction (P= 0.007) and greater levels of depressive symptoms (P= 0.049) were associated with a greater incidence of postoperative delirium, independent of other risk factors.</p>	

	<p>Source of funding: Grant K01-AG19214 from the National Institute on Ageing, Bethesda</p>	<p>less21 or a history of dementia or any disease of the central nervous system were excluded. Patients with current or past history of psychiatric illness of thought disorders, bipolar disorder, or substance abuse disorders were also excluded, as were patients with current major depression requiring psychiatric management or current or past electroconvulsive therapy. Individuals undergoing active pharmacologic management by a psychiatrist (including tranquilizers and/or antidepressants) were also excluded.</p> <p>N= 998</p> <p>Mean age ± SD: 51±17</p> <p>Sex: 37 % M / 63 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>medical assessments preoperatively. Executive function was assessed using the Concept Shifting Task, Letter-Digit Coding, and a modified Stroop Color Word Interference Test. Depression was assessed by the Beck Depression Inventory</p>	<p>available? N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Patients exhibiting both executive dysfunction and clinically significant levels of depression were at greatest risk for developing delirium postoperatively.</p>	
Tully, 2010	<p>Type of study:</p> <p>Setting: cardiac surgical unit</p> <p>Country: Australia</p> <p>Source of funding: Australian postgraduate award and the Sir Robert Menzies</p>	<p>Inclusion criteria: aged &gt;18 years and undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery with or without concomitant valve replacement or valve repair procedures with cardiopulmonary bypass (CBP).</p> <p>Exclusion criteria: language, reading, writing or vision difficulty, participation in another research trial, declined, health reasons, developmental disorder, dementia, living in a rural Aboriginal community and no contact details, late addition to surgery list, inter-</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium symptoms were recorded with the structured DSI and delirium classification was based on DSM-IV-TR criteria.</p> <p>Baseline psychiatric status</p> <p>Structured clinical</p>	<p>Endpoint of follow-up: Patients were assessed preoperatively, median 3 days (interquartile range 1-3 days).</p> <p>For how many participants were no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>The prevalence of psychiatric disorders before cardiac surgery was 17.1% for major depression, 7.6% for panic disorders, 10.1% for generalized anxiety disorder, and 13,3% for type D personality, while there were 49 (31% of total) cases of delirium after surgery. After adjustment for sex, older age, cross-clamp time, haemoglobin (Hb) and psychotropic drug use, major depression was significantly associated with delirium,</p>	

Memorial Research Scholarship in the Allied Health Sciences	<p>hospital transfer or on ward for less than 24H, surgery postponed indefinitely, time constraints or admitted on weekend, withdrew consent after recruitment and a confused state that was ascertained with the SPSMQ; current psychosis and/or taking antipsychotic medications, current or past alcohol and/or substance use.</p> <p>N=158</p> <p>Mean age ± SD: 65 ± 10</p> <p>Sex:79 % M / 21 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>interview at baseline with the MINI (has high sensitivity and specificity to detect mood and anxiety disorders); MDD, PD and GAD were analysed and reported with respect to delirium</p> <p>Baseline affective disorders</p>	<p>complete outcome data available? N (%):0</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>odds ratio (OR)=3.86 (95% CI 1.42 to 10.52, p=0,001). Adjustment for clinical covariates suggested that type D personality was not significantly associated with delirium, OR=2.85 (95% CI (0.97 to 8.38, p=0.06)</p>
---	---	---	--	--

## Evidence table for prognostic studies

### Research question: 2. 'Wat zijn risicofactoren voor een hogere incidentie, langere duur en grotere ernst van delier in de long-term care?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Arinzon, 2011	<p>Type of study:</p> <p>Setting: long term care</p> <p>Country: Israel</p> <p>Source of funding: unknown</p>	<p>Inclusion criteria: All elderly patients 65 years and older admitted to 3 wards for one week or more. The study was conducted between 01.01.2000 and 31.12.2002 in a long-stay geriatric medical center with 650 inpatient beds, comprising long-term care wards. Only patients who match all three methods defining delirium (examination by experienced geriatrician, Cam; DRS) were included in the study.</p> <p>Exclusion criteria: Patients in a terminal state (prognosis of 24 h</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed using CAM and DRS</p> <p>Comorbid diseases based on ICD-9 scores and laboratory profile (tested for complete blood count, biochemistry profile including renal function (urea and creatinine), serum electrolytes (sodium, potassium, calcium, phosphorus and magnesium), liver function tests (alkaline</p>	<p>Endpoint of follow-up: unknown</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 17 patients were excluded during the study</p> <p>Reasons for incomplete outcome data</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>From the total number of 322 patients who underwent evaluation, a diagnosis of delirium was found in 109 (34%) of them.</p> <p>The predominant primary etiologies for delirium were infections (58%), following by the metabolic abnormalities (36%), and adverse drug effects (18%). The mean duration of delirium</p>	

		<p>or less) were excluded. During the study period 17 patients were excluded from the study</p> <p>N=92.</p> <p>Mean age ± SD: 79.86 +/- 6.31</p> <p>Sex: 20 % M / 80 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>phosphatase, aspartate, alanine and glutamate transaminases), total cholesterol, and vitamin B-12.</p>	<p>described? no</p>	<p>was 15,74 days (2-96 days).</p> <p>Independent predictors influencing duration of delirium were low plasma albumin level, high number of comorbid diseases, male gender, advanced age and presence of CVD.</p> <p>Complete resolution of the delirium was found in 33% (30/92), with persistence in 12% (11/92) and no change in 8% of the patients. 48% of the patients died</p>	
<p>Culp, 2004</p>	<p>Type of study: longitudinal study</p> <p>Setting: long term care facilities</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: in part funded by national institute on aging, R01 AG17939-01</p>	<p>Inclusion criteria: a two stage cluster sampling approach was used in selecting the sample. The first stage was randomly selecting 6 of 15 rural counties in Southwest Iowa. Counties were included in the catchment area if they had a population under 40000. A total sampling frame of 45 LTC facilities with operating capacity of 3554 beds was obtained. The second stage was based on facility size; half of the participating facilities contained 75 beds or fewer and half had more than 75 beds. Thirteen facilities participated from the 6 counties, and participants were randomly selected based on the following criteria: able to read, write, and speak English, aged 65 years or older, no admitting diagnosis of a psychosis, head trauma, brain tumor, or toxin-related neurological disorder, admitted to a skilled or</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>During 14 days delirium was assessed three times a day</p> <p>Delirium was diagnosed as a delirium case if they met all of the following criteria: NEECHAM score less than 25, A MMSE at time of suspected delirium below the baseline MMSE score, Vigilance A score greater than 2, and a CAM positive rating</p>	<p>Endpoint of follow-up: 28 days, 14 days intensive surveillance of delirium</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):-</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?-</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>There were 69 (22%) delirium cases</p> <p>De vochthuishouding werd bestudeerd met bioelectrische impedantie analyse en geconcludeerd werd dat het niet mogelijk is het delier risico te voorspellen met behulp van bioelectrische impedantie analyse</p>	<p>Study on hydration parameters as risk factors</p>

		<p>intermediate care bed for at least 30 days, no implanted defibrillator, no-in dwelling urinary catheter.</p> <p>Exclusion criteria: some participants with severe dementia were excluded</p> <p>N=313</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD:86.1 +/- 7.17</p> <p>Sex: 24 % M /76 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>				
Culp, 2008	<p>Type of study: longitudinal study</p> <p>Setting: long term care facility</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: in part by a grant from the national institute on aging</p>	<p>Inclusion criteria: all participants were in a skilled or intermediate care bed for at least 30 days; were aged 65 years or older; and were required to read, write and speak English.</p> <p>Exclusion criteria: Patients with severe dementia who did not meet the latter criteria were excluded. Residents with head trauma, brain tumor, a toxin-related neurologic disorder, or an implanted defibrillator were excluded.</p> <p>N= 313</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 86.1 <math>\pm</math> 7.17</p> <p>Sex: 24% M /76 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed if: Vigilance A test scored greater than baseline, MMSE showed a decline of two or more points, NEECHAM Confusion Scale score was 24 or lower and; CAM screened positive</p> <p>Geriatric Depression Scale-Short Form was administered, nutritional variables were measured using Body Impedance Analysis (BIA), height, and weight to calculate BMI. Weight and BIA were taken at baseline and on follow-up days 7, 14, and 28 for body weight. Estimates from the BIA included BCM, ECM, BF and FFM. Fat free mass is the summed BCM and ECM. Serum albumin and total protein blood levels were assessed at</p>	<p>Endpoint of follow-up: 28 days</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>There were 69 (22%) participants who screened positive for delirium during the 28 day surveillance.</p> <p>Increased delirium was observed in men and women who were leaner and had lower FFM.</p> <p>Delirium-positive participants had lower albumin levels as compared with the participants who screened negative for the condition (F=3.55, P=0.06). Delirium positive participants also had lower prealbumin levels at baseline (M=22.9 mg/dl, SD=7.38) as compared with those who screened negative. Baseline total protein levels were also slightly lower among the patients</p>	<p>Undernutrition</p> <p>This study concludes that clinical surveillance for delirium in frail elderly individuals with low serum albumin levels and polypharmacy is recommended because of their increased likelihood of having drug toxicities for medications with protein-binding properties.</p>



			baseline and on day 14.		with delirium (M=6.86 g/dl, SD=0.57), as compared with those without (M=6.88 g/dl, SD=0.60), but this difference also was not statistically significant. There was no difference in depression scores between patients with delirium and those without delirium.	
Han, 2009	<p>Type of study: prospective cross-sectional study</p> <p>Setting: tertiary care academic emergency department</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Dr. Han received support from a Vanderbilt Physicians Scientist Development grant</p>	<p>Inclusion criteria: A convenience sample of ED patients who were aged 65 and older and were in the ED for less than 12 hours at the time of assessment were enrolled between May 2007 and July 2007.</p> <p>Exclusion criteria: refusing consent, previous enrolment, having a surrogate who was not reachable in patients who were not capable of providing consent, were not able to follow simple commands at their baseline status, were comatose, were non-English speaking, or had incomplete data</p> <p>N=341</p> <p>Mean age ± SD: 79</p> <p>Sex: 65 % M /35 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium status was determined using the CAM-ICU, the ICU version was chosen for its brevity (&lt;2 minutes) and ease of use. This allowed the instrument to be administered with minimal interruptions in the busy ED environment and the number of patients enrolled over a short period of time to be maximized. Because of the waxing and waning nature of delirium, the CAM-ICU was performed once and again 3 hours later.</p> <p>Covariates studied were: age, sex, race, dementia, Katz ADL score, visual impairment, hearing impairment, Charlson comorbidity index, number of home medications, triage emergency severity index, SIRS, ED-diagnosed infection, and hospitalizations within the previous week.</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):7 patients</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Patients with incomplete data withdrew from the study or the prospective data collection could not be completed because they left the ED before a delirium assessment could be completed</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>38 patients (11%) were considered to have delirium in the ED.</p> <p>Of the 341 patients enrolled, 58 (17%) resided in a nursing home and 38 (11%) were considered to have delirium in the ED. Of the 58 (22 (37.9%) nursing home patients and 16 of 283 (5,7%) non-nursing home patients had delirium; unadjusted OR=10,2, 95% CI 4,9-21,2) After adjusting for dementia, a Katz activity of daily living score less than or equal to 4, hearing impairment, and the presence of systemic inflammatory response syndrome, nursing home residence was independently associated with delirium in the ED (adjusted OR=4,2, 95% CI=1,8-9,7).</p>	<p>Dit artikel heeft bekeken welke risicofactoren voor een delirium aanwezig zijn bij patienten die zich presenteren op de eerste hulp. Het heeft niet bekeken wat mogelijke risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van een delier.</p>
Kiely, 2004	<p>Type of study: prospective cross-sectional study</p>	<p>Inclusion criteria: delirium at post-acute care admission (diagnosed using the CAM), aged 65 years or older, admitted</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>The Blessed Dementia Rating</p>	<p>Endpoint of follow-up: 1 month (28 +/-3 days)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	

	<p>Setting: skilled nursing facilities specialized in post-acute care</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: supported in part by a grant from the National Institute on Aging (RO1 AG 17649). Dr. Marcantonio is a recipient of a Paul Beeson Physician Faculty Scholarship in Aging Research.</p>	<p>directly from an acute-care facility. They also spoke English did not have a serious hearing impairment, were communicative prior to acute illness, were not admitted for terminal care (life expectancy &lt; 6 months), and lived within a 25-mile radius of our research site.</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=</p> <p>Mean age ± SD:</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Scale (BDRS) was used to assess cognitive impairment before hospitalization, functional status was assessed using the ADL scale, gender and race, age ≥ 85 or &lt;85, comorbidity was assessed using the Charlson comorbidity scale and the proxy was interviewed to assess comorbidity status, presence of a CNS diagnosis.</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 77 (40%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? 47 proxies refused, 28 proxies did not respond and 2 died before the proxy was reached.</p> <p>26 patients had a baseline assessment but not a 1 month interview because 8 died, 6 patients withdrew from the study and the remaining 12 patients were temporarily unavailable at the 1-month assessment due to rehospitalisation or illness.</p>	<p>Delirium was present in more than half (51%) of the 85 patients completing a 1-month follow-up assessment.</p> <p>Eight characteristics were statistically significant in bivariate models: older age (&gt;85 years), high school education or more, premorbid functional dependence, cognitive impairment (prehospitalization), mDSI all 8 symptoms (from admission MDAS), CNS condition (Charlson comorbidity diagnosis), and Alzheimer's disease (Charlson comorbidity diagnosis).</p>	
Voyer, 2011	<p>Type of study: cross-sectional study</p> <p>Setting: long-term care residents with dementia</p>	<p>Inclusion criteria: residents were recruited in three long term care facilities and one long term care unit of a large regional hospital. Residents of 65 years and older</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was assessed using the CAM by the first nurse.</p>	<p>Endpoint of follow-up: 7 hour observation period</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Of the 10 precipitating factors considered, 3 were found to be</p>	<p>Precipitating factors = noxious insults or environmental factors that</p>

	<p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: an Investigator Award to Philippe Voyer from the Quebec Health Research Funds. Financial support also came from the Saint-Sacrement Hospital Foundation.</p>	<p>with dementia</p> <p>Exclusion criteria: psychiatric disorders: psychotic disorders, bipolar disorders, and major depressive disorders with psychotic features</p> <p>N=155</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 86.3 <math>\pm</math> 6.9</p> <p>Sex: 26 % M / 74 % F</p> <p>Other important characteristics: 3% of participants had mild dementia, 73% had moderate dementia and 24% had severe dementia</p>	<p>The second research nurse, blinded to resident delirium status, collected baseline characteristics (age, gender, marital status, level of education, days since admission to long term care setting, and level of functional autonomy) and potential precipitating factors such as use of physical restraint, level of sensory stimulation, adequacy of physical environment, number of iatrogenic events over the past 7 days, level of physical activity, and consumption of high-risk drugs (narcotics, benzodiazepines, antipsychotics, and antidepressants) in the previous 24 hours. Some of this information was extracted from the medical chart and some by direct observation.</p> <p>Dementia severity was appraised using the HDS.</p> <p>Comorbidity was assessed through a chart review using the Charlson Comorbidity Index.</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 4 (3%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Yes 3 residents died and 1 was transferred</p>	<p>associated with delirium; use of physical restraints, level of sensory stimulation, and adequacy of physical environment were all found to be significantly associated with delirium at the 0.5 level. The variable, consumption of narcotics, was not found to be statistically associated with delirium (p=0.06).</p> <p>In multivariate analyses, only the use of physical restraints remained statistically linked with delirium (odds ratio [OR] 4.64, 95% confidence interval CI 2.61; 8.27), and the likelihood of being in delirium increased with the number of associated precipitating factors present (OR=2.53, 95% CI = 1.42-4.49).</p>	<p>contribute to the development of delirium</p>
Voyer, 2009 a	<p>Type of study: cross-sectional study</p> <p>Setting: long-term care residents with dementia</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: Investigator Award to</p>	<p>Inclusion criteria: residents were recruited in three long term care facilities and one long term care unit of a large regional hospital. Residents of 65 years and older with dementia</p> <p>Exclusion criteria: psychiatric disorders: psychotic disorders, bipolar disorders, and major</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed using the CAM</p> <p>A second study nurse collected residents' baseline characteristics (potential predisposing factors): age, level of education, number</p>	<p>Endpoint of follow-up: Predisposing factors considered were evaluated 7 days before the assessment of delirium</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>109 participants (70%) were delirious according to the CAM</p> <p>Among these individuals, age (OR = 1.07; 95% CI = 1.05-1.10) and severity of dementia (OR = 1.05;</p>	<p>Predisposing factors</p> <p>Same population as Voyer 2011</p>

	Philippe Voyer from the Quebec Health Research Funds. Financial support also came from the Saint-Sacrement Hospital Foundation.	<p>depressive disorders with psychotic features</p> <p>N=155</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 86.3 <math>\pm</math> 6.9</p> <p>Sex: 26 % M / 74 % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>of days since admission to LTC setting, number of medications, behaviour problems, functional autonomy, comorbidity, pain, depression, sleep problems, visual and hearing impairment, dehydration, weight loss, brachial perimeter, geriatric fever, and oxygen saturation. Some information was extracted from the medical chart, and other information was observed or measured using specific instruments.</p> <p>Depression was assessed using the Cornell Depression Scale. Comorbidity was assessed through a chart review using the Charlson Comorbidity Index. Behavior problems were assessed using the Nursing Home behaviour Problem Scale</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 4 (3%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Yes 3 residents died and 1 was transferred</p>	<p>95% CI = 1.03-1.07) were the most associated factors of delirium.</p> <p>The likelihood of being in delirium increased with the number of associated predisposing factors present (OR = 1.67; 95% CI = 1.11-2.51). Associated factors identified were level of functional autonomy, pain, depression, behavioral disturbances, number of medications, dehydration, fever, and malnutrition.</p>	
Voyer, 2010	<p>Type of study: secondary data analysis</p> <p>Setting: long-term care residents with dementia</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: Investigator Award to Philippe Voyer from the Quebec Health Research Funds. Financial support also came from the Saint-Sacrement Hospital Foundation.</p>	<p>Inclusion criteria: residents were recruited in three long term care facilities and one long term care unit of a large regional hospital. Residents of 65 years and older with dementia</p> <p>Exclusion criteria: psychiatric disorders: psychotic disorders, bipolar disorders, and major depressive disorders with psychotic features</p> <p>N=155</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 86.3 <math>\pm</math> 6.9</p> <p>Sex: 26 % M / 74 % F</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Delirium was diagnosed using the CAM</p> <p>Risk factors considered in this study were those significantly associated with delirium in the two above studies.</p>	<p>Endpoint of follow-up: 7 hour observation period</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):4 (3%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Yes 3 residents died and 1 was</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Prevalence of delirium for the low, moderate, and high predisposing risk groups were 32%, 78% and 98%, respectively and 38%, 67% and 87% for the precipitating risk factors. When both variables were included in the same model, only predisposing risk factors remained statistically associated with delirium.</p>	<p>Secondary data analysis using Voyer 2009 and Voyer 2011</p>

		Other important characteristics:		transferred		
Voyer, 2009 b	<p>Type of study:</p> <p>Setting: long-term care residents with dementia</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: Investigator Award to Philippe Voyer from the Quebec Health Research Funds. Financial support also came from the Saint-Sacrement Hospital Foundation.</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>N=155</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD:</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics:</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p>	<p>Endpoint of follow-up:</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%):</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	
Won, 2009	<p>Type of study: longitudinal study</p> <p>Setting: nursing home residents</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: This study was supported by a grant from Janssen Pharmaceuticals, Inc., to the Hebrew Rehabilitation Center for Aged, and by grants AG04390 and AG08812 from the National Institute on Aging, Bethesda, Maryland.</p>	<p>Inclusion criteria: nursing home residents 65 years old or older admitted in 1998 (June through December), 1999, and 2000, from 13 states. Those included were able to make simple and concrete requests known (13). Our target sample consisted of residents with pain recorded in at least two of the three assessments, as we considered these people to be in persistent pain.</p> <p>Exclusion criteria: residents with moderate to severe cognitive impairment based on a Cognitive Performance Scale (CPS) score <math>&gt;2</math> (equivalent to a Mini-Mental Status Examination score <math>&lt;19</math>) (10). To maintain validity and reliability for the measurement of pain and other psychometric</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Different types of analgesics were compared</p> <p>Data were obtained from the Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology (SAGE) database. This database merged nursing home Resident Assessment Information (RAI) from the Minimum Data Set (MDS, version 2.0), drug utilization data categorized according to the National Drug Code (NDC), Medicare claims data, and organizational data on nursing home providers (9).</p>	<p>Endpoint of follow-up: patients had to have used the analgesics for 6 months, the duration of follow-up is not specified</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): unclear</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Use of nonopioids was 37.9%, shortacting opioids was 18.9%, and long-acting opioids was 3.3%.</p> <p>There were no increased risks for the development of adverse events such as constipation, pneumonia, gastrointestinal bleeding, dehydration, renal failure, delirium, or depression with long-term opioid use.</p>	

		<p>measures, we also excluded residents with moderate to severe communication difficulties (11,12). Residents with cancer or terminal prognosis were also excluded as these conditions are often associated with pain, depression, and functional decline.</p> <p>N=10372</p> <p>Mean age ± SD:</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Other important characteristics:</p>				
--	--	---	--	--	--	--

**Research question: Welke meetinstrumenten zijn indicatief voor een delier?**

Study reference	Type of study	Characteristics (study participants)	Index test (test of interest) (I)	Reference test (R)	Outcomes and length of follow-up	Results	Assessment of study quality	Level of evidence
Wong, 2010	Systematic review	Inclusion criteria: published prospective studies that were conducted in hospitalized patients not in the intensive care unit, described the use of an appropriate reference standard, applied the same index test to most patients (>80%), applied the same reference test to all patients and all reference test results were available, and included patients with and without delirium.	N=  Describe index test:	N=  DSM (III, IIIR or DSM-IV) diagnosis made by a geriatrician, psychiatrist or neurologist.	Primary: Test accuracy, sensitivity, specificity, and likelihood ratios.  Secondary: heterogeneity assessed by I <sup>2</sup> , describing the percentage of total variation across studies that is due to heterogeneity rather than	Test accuracy, sensitivity, specificity, and likelihood ratios are shown in the table.  Positive results that suggested delirium with likelihood ratios (LRs) greater than 5.0 were present for the Global Attentiveness Rating (GAR), Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS), Confusion Assessment Method (CAM), Delirium Rating Scale Revised-98 (DRS-R-98), Clinical Assessment of Confusion (CAC), and Delirium Observation Screening Scale (DOSS). Normal	Consecutive patients (+/-/?): ?  Both tests in all patients* (+/-/?): +  Tests were interpreted independently* (+/-/?): ?  Funding: Dr Straus was supported by a Tier 2 Canada Research Chair and a Health Scholar Award from the	<b>A1</b>  A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2  A2: Indextest compared to reference test (reference standard);

		<p>Exclusion criteria: studies involving mostly alcohol-related delirium or a pediatric population, studies in which the index and reference test were performed by the same individual, and duplicate or non-English language publication. The bedside index instrument must be feasible in a clinical setting and may be performed by a nonexpert. Furthermore primary data or appropriate summary statistics had to be available.</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>			<p>chance.</p> <p>Length of follow-up:</p>	<p>results that decreased the likelihood of delirium with LRs less than 0.2 were calculated for the GAR, MDAS, CAM, DRS-R-98, Delirium Rating Scale (DRS), DOSS, Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), and Mini-Mental State Examination (MMSE). The Digit Span test and Vigilance "A" test in isolation have limited utility in diagnosing delirium. Considering the instrument's ease of use, test performance, and clinical importance of the heterogeneity in the confidence intervals (CIs) of the LRs, the CAM has the best available supportive data as a bedside delirium instrument (summary-positive LR, 9.6; 95% CI, 5.8-16.0; summary-negative LR, 0.16; 95% CI, 0.09-0.29). Of all scales, the MMSE (score 24) was the least useful for identifying a patient with delirium (LR, 1.6; 95% CI, 1.2-2.0).</p>	<p>Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Role of the Sponsor: Supporters for the Tier 2 Canada Research Chair and the Health Scholar Award, and the Alberta Heritage Foundation had no role in the design and conduct of the study, the collection, management, analysis, or for the interpretation of the data; or for the preparation, review, or approval of the manuscript.</p>	<p>cut-offs were defined a priori; independent interpretation of test results; an adequate number of patients were enrolled consecutively; all patients received both tests.</p>
<p>Van Gemert, 2007</p>	<p>Diagnostic accuracy study</p> <p>N=87</p>	<p>Inclusion criteria: patients aged seventy years or over, had three or more comorbidities and were Dutch or English speaking</p> <p>Exclusion criteria: patients who were already diagnosed as delirious</p> <p>Sex: 48 % M/52 %F</p>	<p>N=87</p> <p>Describe index test: Delirium Observation Screening Scale The scale was reduced to 13 items from the original 25. The highest Total score is 13, a score of 3 or more points indicates a delirium.</p> <p>The Neecham Confusion</p>	<p>N=87</p> <p>Geriatrician according to DSM-IV</p>	<p>Primary: sensitivity and specificity of the ratings on both scales as compared with the DSM-IV diagnoses</p> <p>Secondary:</p> <p>Length of follow-up:</p>	<p>DOS Scale, 3 shifts</p> <p>Sensitivity: 89% Specificity: 88% PV+: 47% PV-: 98,5%</p> <p>Neecham, 3 shifts</p> <p>Sensitivity: 100% Specificity: 87% PV+: 43% PV-: 100%</p>	<p>Consecutive patients (+/-/?): - 11 patients were not included for organizational reasons</p> <p>Both tests in all patients* (+/-/?):</p> <p>Tests were interpreted independently*</p>	<p><b>B</b></p> <p>B: Index test compared to reference test, but without all the features mentioned for level</p>

		Age: 79 range [70-96]	<p>Scale contains nine scaled items divided into three subscales. Each scaled item gives 3 descriptions. Subscale I, information processing (score range 0 – 14 points), evaluates components of cognitive status: attention and alertness, verbal and motor response, and memory and orientation. Subscale II, behaviour (score range 0 – 10 points), evaluates observed behaviour and performance ability: general appearance and posture, sensory-motor performance, and verbal responses. Subscale III, performance (score range 0 – 16 points), assesses vital function: vital signs, oxygen saturation level and urinary incontinence. The total NEECHAM scale score is the sum of the scores on the three levels. The scale can be rated in 10 minutes on the basis of observations and measurements of vital signs. The scores may</p>				(+/-/?):	A2.
							<p>Funding: by a quality initiative grant from VU Medical Centre Amsterdam. The funding body had no further role in the study and the writing of the manuscript.</p>	



			range from zero (minimal function) to 30 (normal function); the cut-off point is 24. The range from 0–24 points indicates a delirium.					
Schuurmans, 2003	Diagnostic accuracy study  N=174  82 admitted to a geriatric department  92 elderly hip fracture patients	Inclusion criteria: In study 1 the sample included patients of 70 years of age and older, admitted to the Department of Geriatric Medicine of the University Medical Center Utrecht. Patients were excluded if they were diagnosed as delirious on admission or were discharged or transferred within the first week of admission. Sex: 29.4 % M/70.6 %F  Age: 83 ± 6.2  In study 2, the sample include patients with a hip fracture, who were 70 years of age and older, and were admitted after surgery to the Surgical Department of the Diaconessenhuis Utrecht. Patients were excluded if delirium was suspected on admission or it was known that they would be discharged or transferred in less than 5 days following surgery.	N=174  Delirium Observation Screening Scale, developed based on the DSM-IV criteria for delirium. The DOS scale is designed to capture early symptoms of delirium that nurses can observe during regular nursing care. The scale contains 25 behavioral items that repeat eight diagnostic and related symptoms: disturbances of consciousness (3 items), attention and concentration (3 items), thinking (5 items), memory-orientation (3 items), psychomotor activity (4 items), sleep-wake pattern (3 items), mood (2 items), and perception (2 items). All behaviors are observable by every nurse with a basic knowledge of geriatrics. Completion of the instrument requires less than 5 minutes.	N=174  DSM-IV diagnosis made by a geriatrician.	Primary: internal consistency measured by Cronbach's alpha per shift,  Secondary: correlation of nurses' DOS items ratings with the research nurse's DOS item ratings and CAM ratings in study 2; C  Length of follow-up:	4 out of 82 patients admitted to a geriatric department became delirious; 18 out of 92 elderly hip fracture patients became delirious  Internal consistency alpha=0.93 and =0.96  In study 2 the ratings did not significantly differ on only one item ('has vivid and frightening dreams'), between patients later diagnosed as delirious and non-delirious patients. The overall DOS scale scores of patients later diagnosed as delirious and non-delirious patients differed significantly in both studies. Study 1: overall score 36,3 (SD=10.5) versus (SD=20.2), p<=0.01; Study 2: overall score 31,4 (SD=8,7) versus 44.3 (SD=8.2), p<=0.001.  The correlation between the staff nurses' overall score and the research nurse's overall score was Rs 0.54 (P<=0.001). The correlations between the DOS items and the CAM, both rated by the research, were moderate to good. The correlation was 0.63 (p<=0.001)	Consecutive patients (+/-/?): +  Both tests in all patients* (+/-/?): +  Tests were interpreted independently* (+/-/?): +, but the tests were not completely independent.  Funding: grant of the National Center for Nursing and Care (LCVV).	<b>B</b>  B: Index test compared to reference test, but without all the features mentioned for level A2.

		Sex: 13 % M/87 %F Age: 82.3 ± 6.7				for the overall DOS scale; correlations were best on items regarding memory and orientation.  The correlation between the MMSE and the DOS scale overall score were R -0.66 (p<=0.001) in Study 1 and R-0.79 (P<=0.001) in Study 2.  Strong correlations (R>0.60) were seen with the IQCODE in Study 2 at the item level. In Study 1 these correlations between the IQCODE and the DOS scale overall score were R0.33 (p<0,05) in Study 1 and R0.74 (p<=0.001) in Study 2.		
Timmers, 2004	Systematic review  N=10 beoordelingsschalen: screeningsinstrumenten en ernstschalen	Inclusion criteria: search in Medline bestanden tot 2003 met de volgende zoektermen: delirium, (acute) confusion, assessment/rating scale, screening. Alleen artikelen mbt op ontwikkeling of toepassing beoordelingschaal delier  Exclusion criteria: oudere schalen waarover slechts eenmaal werd gepubliceerd zoals CRS; schalen waarvoor geen psychometrische gegevens beschikbaar zijn; visueel analoge schalen aangezien zij slechts 1 aspect van het	N=  Describe index test:	N=  Describe reference test:	Primary: interne consistentie (alfa>0,70) en interbeoordelaars-overeenstemming (kappa>0,40 of ICC >0,70) Validiteit: inhoudsvaliditeit, criteriumvaliditeit (r>0,80 met 'gouden standaard' en 0,30 < r > 0,70 met andere maten) en de kwaliteit van het valideringsonderzoek	Afhankelijk van de beoordelaar (arts of verpleegkundige) zijn van de vijf screeningsinstrumenten de CAM (voor sensitiviteit en specificiteit zie artikel, NEECHAM, en de DOS het meest geschikt. Voor meten ernst delier is dat de DRS of DRS-R-98.  CAM sensitiviteit en specificiteit bij gebruik door verpleegkundigen en onderzoeksassistenten varieerde nogal, adviseert voorlopig alleen artsen CAM te laten afnemen.  NEECHAM ontwikkeld voor verpleegkundigen: Nederlandstalige versie weinig	Consecutive patients (+/-/?):  Both tests in all patients* (+/-/?):  Tests were interpreted independently* (+/-/?):  Funding:	<b>A2</b>  A2: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level B

		delier (bewustzijnsstoornis/ verwardheid) meten; beoordelingsschalen waarvan geen concrete schaal is terug gevonden			Secondary:  Length of follow-up:	sensitief (34,4%) maar zeer specifiek (98%); fysiologische metingen maken de schaal minder gebruiksvriendelijk  DOS; praktische schaal Voor validatie gegevens zie Schuurmans, 2003 elders in deze tabel		
Koster, 2009	Diagnostic accuracy study  N=112  Patients who underwent elective cardiac surgery	Inclusion criteria: patients, 45 years and older, who underwent elective cardiac surgery at the department of thoracic surgery.  Exclusion criteria: patients who did not undergo preoperative screening, patients with existing dementia and patients with a preoperative delirium.  Informed consent was obtained in accordance with the hospital's policy.	The DOS scale with 13 items was used pre- and postoperatively to assess whether patients had delirium.  The working method of the DOS scale: The patient: 1. Dozes off during conversation or activities 2. Is easily distracted by stimuli from the environment 3. Maintains attention to conversation or action 4. Does not finish question or answer 5. Gives answers that do not fit the question 6. Reacts slowly to instructions 7. Thinks to be somewhere else 8. Knows which part of the day it is 9. Remembers recent events 10. Is picking, disorderly, restless 11. Pulls IV tubes, feeding	DSM-IV diagnosis of postoperative delirium by psychiatrist was considered as a gold standard.  When the DOS score was N=2, the psychiatrist was consulted to confirm or refute the diagnosis delirium. The psychiatrist was not consulted when the DOS score was b2, since the probability	Primary: sensitivity, specificity and the predictive value of a positive and negative result were estimated.  Secondary: A Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) was constructed and the Area Under the Curve (AUC) with 95% confidence intervals was calculated. To compare patients with and without delirium on duration of hospital stay, Wilcoxon's Rank Sum Test was utilized.	Based on the diagnosis of the psychiatrist, the incidence of delirium following cardiac surgery was 21.4% and the mean duration of delirium was two and a half days. The time to discharge was 11 days longer in patients with delirium. In 27 of the 112 patients a DOS score of N=3 was found, that indicates delirium.  The sensitivity and specificity of the DOS scale was 100% and 96.6% respectively. Positive predictive value of the DOS scale of 88.9% (24/27 patients) Negative predictive value of a negative test was 100% (85/85) The AUC was 0.98.  In patients with postoperative delirium, the mean hospital stay was 22 days (SD=21.0) versus 11 days (SD=5.9) in patients without postoperative delirium. This difference was statistically significant p<0,01).	Consecutive patients (+/-/?):  Both tests in all patients* (+/-/?): - The psychiatrist was not consulted when the DOS score was <2, since the probability of delirium is extremely unlikely  Tests were interpreted independently* (+/-/?): -  Funding:?.	<b>B</b>  B: Index test compared to reference test, but without all the features mentioned for level A2.

			<p>tubes, catheters etc. 12. Is easily or suddenly emotional (frightened, angry, irritated) 13. Sees/hears things which are not there</p> <p>Never=0 points; Sometimes or always=1 point. A total score of three or more points indicate a delirium.</p>	of delirium is extremely unlikely.	<p>Length of follow-up: Postoperatively the nurses applied the DOS scale at the end of every shift, based on their observations during that shift. Data were collected during the day of admission until the fifth postoperative day. If the patient had not developed a delirium by then, the DOS scale was not applied anymore.</p>			
Scheffer, 2011	<p>Diagnostic accuracy study 'severity scale'</p> <p>N=97</p> <p>Patients admitted with a hip fracture and patients acutely</p>	<p>Inclusion criteria: All consecutive patients admitted with a hip fracture to the Department of Surgery and patients acutely admitted to the Department of Internal Medicine were included if they were 65 years or older and if diagnosed with delirium according to the CAM method</p>	<p>Nurses (not research nurses) of both departments applied the DOS Scale with 13 items three times a day, at the end of each shift. These nurses were trained in the administration of the DOS Scale rating as part of their daily tasks.</p>	The DRS-R-98 was applied by trained geriatric physicians.	<p>Primary: total DRS-R-98 scores were correlated with total (24 h) DOS Scale scores, by using Pearson's Correlation Coefficient (<math>r_s</math>)</p> <p>Secondary: Correlation between DRS-R-98 scores</p>	<p>The correlation between total DRS-R-98 scores and DOS Scale scores was 0.67 (<math>p=0.01</math>). For the cognitive impaired group (IQCODE-SF 3.9) this correlation was 0.61 (<math>p=0.01</math>); for the group with no global cognitive impairment, this correlation was 0.67 (<math>p=0.01</math>). Correlations between DRS-R-98 and DOS Scale for hypoactive, hyperactive and mixed delirium subtype were 0.40 (<math>p=0.32</math>), 0.44 (<math>p=0.01</math>) and 0.69</p>	<p>Consecutive patients (+/-/?):+</p> <p>Both tests in all patients* (+/-/?): +</p> <p>Tests were interpreted independently* (+/-/?): +</p> <p>Funding: unknown</p>	<p><b>B</b></p> <p>B: Index test compared to reference test, but without all the features mentioned for level A2 (cut-off</p>

	admitted to department of internal medicine	Exclusion criteria: - Mean age: 84 (+/-7) Sex: male 68%, female 32%			and total DOS Scale scores was assessed for the group cognitive impaired patients and for the group patients without cognitive impairment. Also, correlations of the total DRS-R-98 scores and total DOS Scale scores for patients with hypoactive, hyperactive and mixed delirium subtype were calculated.  Length of follow-up:	(p=0.05), respectively.		levels were not a-priori defined; unclear if 13 or 25 item DOS was used).
--	---	---	--	--	---	-------------------------	--	---

\* Both tests in all patient: both the index test and the reference test should be carried out on all patients in the study. If that is not the case, it is possible that the choice to carry out the reference test depends on the index test results.

\* Tests were interpreted independently: the outcome assessor interpreted the index test results without knowledge of the results of the reference test (standard). The outcome assessor interpreted the reference standard results without knowledge of the results of the index test.

Research question: Welke niet-medicamenteuze (single- en multicomponente) interventies zijn effectief voor de preventie van een delier, bij patiënten opgenomen in een ziekenhuis en opgenomen in een verpleeghuis?

Study reference	Type of study	Characteristics (study/ participants)	Intervention (I)	Control (C)	Outcomes and length of follow-up	Results	Assessment of study quality	Level of evidence
Vidan, 2009	/ RCT / Clinical trial  N= (randomised pt)	<p>Inclusion criteria: All consecutive patients aged 70 and older admitted to the geriatric acute care unit and two internal medicine wards between January 15 and December 15, 2007, were evaluated. Patients who did not have delirium at the time of admission and had at least one of the four risk factors of delirium: cognitive impairment, visual impairment, acute disease severity, and dehydration were included</p> <p>Exclusion criteria: the presence of severe dementia that impaired communication, aphasia of any origin, coma, agonic status, or an expected hospital stay shorter than 48 hours</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>	<p>N= 170</p> <p>a quality improvement program with two major components: an educational program aimed at changing the approach of geriatric ward staff to patient care and a set of specific targeted actions in seven risk factor domains (see Table 1). Most actions were performed daily in all patients, and others, such as interventions involving hydration and nutrition, were performed only if necessary. Adherence was monitored using a checklist of actions evaluated every day for each member of the sample.</p> <p>The intervention started within the first 24 hours of admission to the geriatric unit and was performed as part of standard clinical practice by the geriatricians, residents, and</p>	<p>N= 372</p> <p>Usual care was defined as the standard care provided by internists, nurses, and additional staff (nutritionists, rehabilitation team, social workers), when needed, in the internal medicine wards. The members of the intervention team did not provide routine services to patients assigned to the usual care group, except if called for assistance while on duty. Nurses' rotations did not include the internal medicine wards where the study was performed, but some of the nurses previously involved in the intervention might have worked occasionally on the usual care ward for a few days.</p>	<p>Primary: effectiveness of the intervention</p> <p>Secondary: potential confounders such as age, sex, number of previous diseases, APACHE II score, dementia, baseline ADLs and treatment group</p> <p>Length of follow-up: ?</p>	<p>The rate of new episodes of delirium during hospitalization was significantly lower in the GI group than in the UC group (11.7% vs 18.5%, P5.04, a 37% lower relative risk). One case of delirium was prevented for every 15 patients in the GI group. In delirium cases, severity scores, length of episodes, and recurrence rates were similar in both groups (Table 3). The analysis in the subgroup matched for age and risk factor showed similar results, with a delirium incidence rate of 11.3% in the GI group, compared with 21% in the UC</p>	<p>Randomisation* :The emergency department physicians determine assignment of patients to the geriatrics or internal medicine wards on admission. In general, older patients with more coexisting geriatric syndromes are admitted to the geriatric ward, but the availability of beds also plays a role in the decision.</p> <p>Allocation concealment*:-</p> <p>Blinding care provider*:-</p> <p>Blinding patient* :-</p> <p>Blinding outcome assessor* :-</p> <p>Intervention- and control group equal at baseline* :-</p> <p>Acceptable dropout rate (&lt; 20%) :</p>	<p><b>B</b></p> <p>B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).</p>

			nurses who habitually worked in the geriatric ward.			group (P5.01).	Intention-to-treat analysis* : +  Funding: The study was supported by a grant of the Spanish Geriatrics Society..	
Bo,2009	RCT  N=252 (randomised pt)  The presence and severity of cognitive impairment was evaluated through the 10-item Short Portable Mental Status Questionnaire, the Confusion Assessment Method is a structured interview that assesses nine symptom domains of delirium specified in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised III Edition.	Inclusion criteria:  Exclusion criteria: Patients with delirium during emergency department stay or at ward entry were excluded, as well as patients with history of primary psychiatric disorder or alcohol abuse, coma, aphasia, intubation, or stroke at admission, language barrier, and absence of caregiver. For those patients who were critically ill, proxy respondents were used as the primary source of information.  Sex: 47 % M/ 53 %F  Age: 82.4 ± 4.1	N=121  Acute geriatric ward  Features of care unique to the AGW included skilled and motivated nursing and physician staff, organized for patient groups, orienting communication, avoidance of bed rest, early mobilization and walking, as far as possible nonpharmacological approaches to sleep and anxiety, maintaining nutrition and hydration, pain management, reduction of polypharmacy, wise use of therapies and procedures, and prevention of drug interactions.  Finally, in the AGW specific attention is devoted by the clinical staff to minimize the	N=131  Acute general medical ward (AGMW) featuring conventional care:  Although the general organization of work, rooms and common spaces, and the nurse/patient ratios are similar in the two units studied, there are some differences between AGW and AGMW. Only two of five physicians working within the AGMW are geriatricians.  The AGMW is organized with conventional visiting hours (01.00–02.00 P.M. and 07.00–08.00 P.M.), with nurse established exceptions mainly for critical or terminal patients.	Primary: Independent association between AGW hospitalization and delirium incidence  Secondary: In the second analysis, delirium incidence in the whole sample of patients was considered as the central independent variable  Length of follow-up: unknown	Overall, 28 patients (11.1%) developed delirium, which occurred in 8 patients among those admitted to the AGW (6.6%) and in 20 patients among those admitted to the AGMW (15.2%).	Randomisation* (+/-/?): -  Allocation concealment* (+/-/?): -  Blinding care provider* (+/-/?):-  Blinding patient* (+/-/?):-  Blinding outcome assessor* (+/-/?):-  Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):+  Acceptable dropout rate (< 20%) (+/-/?): +  Intention-to-treat analysis* (+/-/?): ?  Funding: ?	<b>B</b>  B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).

	Delirium was diagnosed if the criteria for probable or definite delirium were met during the hospital stay		negative psychological impact of hospitalization on older patients through the continuous presence of relatives or usual carers. Therefore, the AGW does not have time limitation for individual visitors (relatives or usual carers), who are allowed and encouraged to stay close to the patient					
--	--	--	--	--	--	--	--	--

\* randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

\* allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.

\* blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding the outcome assessor prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.

\* intention-to-treat: all randomised patients have to be included in the analysis and kept in the originally assigned groups, regardless of their adherence to the study protocol (for example early stopping of trial medication). An intention to treat analysis is an analysis based on the initial treatment intent, not on the treatment eventually administered. Intention to treat analyses are done to avoid the effects of crossover and drop-out, which may break the randomisation to the treatment groups in a study.

Research question: Wat is de werkwijze en (kosten-) effectiviteit van medicamenteuze profylaxe (Antipsychotic, benzodiazepines, acetylcholinesterase, inhibitor classes of drugs in particular, and products that influence the immune system) om de incidentie, duur of ernst van het delier te verminderen bij risico patiënten?

Study reference	Type of study	Characteristics (study/ participants)	Intervention (I)	Control (C)	Outcomes and length of follow-up	Results	Assessment of study quality	Level of evidence
AlAama,, 2011	RCT N=145 (randomised pt)	Inclusion criteria: Eligible patients were at least 65 years of age and admitted through the emergency department to Internal Medicine in-patient services. Patients	N=61  The melatonin preparation used was one half of a 1 mg tablet of rapid dissolving melatonin,	N=61  Placebo tablets were lactose 100 mg tablets split in half, and were similar in	Primary: delirium, defined according to the CAM criteria  Secondary: delirium severity as measured with the	A significantly smaller proportion of participants experienced delirium on melatonin as compared to placebo (12.0% vs. 31.0%,	Randomisation* (+/-/?): +  Allocation concealment* (+/-/?): +	<b>A2</b>  A2: A randomized, double-blind trial



		<p>were approached directly in the emergency room or in their rooms by one of the three study clinicians (TA, CB, or MD), within 24 h of admission (up to 48 h was allowed on weekends).</p> <p>Exclusion criteria: Patients were excluded from the study if they had an expected stay or life expectancy of less than 48 h, were unable to communicate in English or to take oral medications, had an intracranial bleed or seizures, had a markedly non-therapeutic international normalized ratio (INR) less than one or more than four while on warfarin, or had a known allergy to the study compounds.</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>	<p>manufactured by General Nutrition Canada with the natural product number 80001380.</p> <p>The study medication was administered daily between 1800 and 2400 h depending upon patient availability and medication administration schedules. This regimen was continued until discharge, death or up to 14 days.</p>	<p>appearance to the melatonin tablets.</p> <p>The study medication was administered daily between 1800 and 2400 h depending upon patient availability and medication administration schedules. This regimen was continued until discharge, death or up to 14 days.</p>	<p>MDAS</p> <p>Length of follow-up: 2 weeks or discharge or death</p>	<p>p=0.014) with an unadjusted OR of developing delirium on melatonin of 0.29 (95% confidence intervals (CI): 0.11–0.74). After excluding individuals with prevalent delirium, defined as being CAM positive on enrollment (9 in the placebo group and 5 in the melatonin group), melatonin was still associated with a lower risk of delirium (19.2% in the placebo group and 3.6% in the melatonin group, p&lt;0.02), or a relative risk reduction of 0.19 (absolute risk reduction of 15.6% or number needed to treat of 6.4).</p> <p>There were no statistically significant differences in delirium severity, average length of hospital stay, or need for sedation or restraint use.</p>	<p>Blinding care provider* (+/-/?):+</p> <p>Blinding patient* (+/-/?):+</p> <p>Blinding outcome assessor* (+/-/?):+</p> <p>Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):</p> <p>Acceptable dropout rate (&lt; 20%) (+/-/?): +</p> <p>Intention-to-treat analysis* (+/-/?): -</p> <p>Funding: Division of Geriatric Medicine, Department of Medicine, Schulich School of Medicine at the University of Western Ontario</p>	<p>with good study quality and a adequate number of study participants</p>
Clegg,2011	<p>Systematic review</p> <p>N= 14 studies (randomised pt)</p>	<p>Inclusion criteria: We searched systematically for all randomised controlled trials (RCTs), prospective cohort studies and case-control studies that reported on medications and delirium in hospital</p>	<p>N=</p> <p>Describe intervention treatment (or exposure):</p>	<p>N=</p> <p>Describe control treatment:</p>	<p>Primary: The primary outcome measure for this review was delirium rate using the DSM or ICD criteria or a diagnostic tool validated against DSM III, III-R, IV or</p>	<p>Delirium risk appears to be increased with opioids (odds ratio [OR] 2.5, 95% CI 1.2–5.2), benzodiazepines (3.0, 1.3–6.8), dihydropyridines (2.4, 1.0–5.8) and possibly antihistamines (1.8,</p>	<p>Heterogenous studies performed at diverse settings were included: orthopaedic (hip surgery or hip fracture), mixed medicine/surgery, ICU, mixed surgical,</p>	<b>A2</b>

		<p>patients or long-term care residents</p> <p>Exclusion criteria: Retrospective studies, reviews, case series and individual case reports</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>			<p>ICD 10</p> <p>Secondary:</p> <p>Length of follow-up:</p>	<p>0.7–4.5). There appears to be no increased risk with neuroleptics (0.9, 0.6–1.3) or digoxin (0.5, 0.3–0.9). There is uncertainty regarding H2 antagonists, tricyclic antidepressants, antiparkinson medications, steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs and antimuscarinics.</p>	<p>Cardiac surgery</p> <p>Quality of individual studies very from very low to high</p> <p>Funding: unknown</p>	
Gamberini, 2009	<p>RCT</p> <p>N = 120 (randomised pt)</p>	<p>Inclusion criteria: age 65 or older and elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass</p> <p>Exclusion criteria: urgent or emergency surgery, previous cardiac surgery, cardiac surgery combined with noncardiac procedures (typically carotid endarterectomy), insufficient knowledge of German or sensory impairment interfering with neuropsychological testing, a preoperative Mini-Mental State Examination (MMSE) 15, psychiatric illness necessitating regular use of antidepressants or antipsychotics, preexisting neurologic deficits, previous or ongoing treatment with cholinesterase inhibitors, and known</p>	<p>N=61</p> <p>Rivastigmine</p> <p>Rivastigmine was administered with every meal as an odorless yellowish solution in three 1.5 mg doses per day (Exelon, oral solution, Novartis Switzerland, Bern, Switzerland). Before extubation, it was administered via a nasogastric tube.</p>	<p>N=59</p> <p>Placebo, prepared as an odorless yellowish liquid optically identical to the rivastigmine solution, was administered following the same dosing scheme.</p>	<p>Primary: delirium diagnosed with the CAM 6 days postoperatively</p> <p>Secondary:</p> <p>Length of follow-up:</p>	<p>Delirium developed in 17 of 57 (30%) and 18 of 56 (32%) patients in the placebo and rivastigmine groups, respectively (p =0.8).</p> <p>There was no significant difference in the number of patients receiving haloperidol (18 of 57 and 17 of 56, p 0.9) or lorazepam (38 of 57 and 35 of 56, p 0.6) in the placebo and rivastigmine groups, respectively.</p>	<p>Randomisation* (+/-/?): +</p> <p>Allocation concealment* (+/-/?): +</p> <p>Blinding care provider* (+/-/?):+</p> <p>Blinding patient* (+/-/?):+</p> <p>Blinding outcome assessor* (+/-/?):+</p> <p>Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):+</p> <p>Acceptable dropout rate (&lt; 20%) (+/-/?): +</p> <p>Intention-to-treat analysis* (+/-/?): +</p>	<p><b>A2</b></p> <p>A2: A randomized, double-blind trial with good study quality and an adequate number of study participants</p>

		<p>contraindications for rivastigmine. For the latter, known contraindications include planned use of succinylcholine for tracheal intubation, hepatic insufficiency, sick sinus syndrome, atrioventricular block II or III without permanent pacemaker, epilepsy, and severe chronic obstructive pulmonary disease, defined for the purpose of this study as chronic obstructive pulmonary disease, with systemic steroid therapy exceeding an equivalent of a daily dose of 7.5 mg prednisone.</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>					<p>Funding: Supported, in part, by an unrestricted research grant from Novartis Switzerland and the Society for Research in Anesthesia and Critical Care Medicine of the Department of Anesthesia, University Hospital Basel, Basel, Switzerland. This was an investigator-initiated trial. The sponsors had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; and preparation, review, or approval of the manuscript.</p>	
Larsen, 2010	<p>RCT</p> <p>N=495 (randomised pt)</p> <p>The simple cohort involved first-time,</p>	<p>Inclusion criteria: Patients were recruited from 2005 to 2007. Those screened for the trial included all patients age ≥65 years and those &lt; age 65 with a history of postoperative delirium who were scheduled for elective total knee- or total hip-replacement surgery.</p>	<p>N=243</p> <p>Perioperative olanzapine 5 mg immediately before surgery</p> <p>After surgery, patients were admitted to the postanesthesia care unit (P-ACU). P-</p>	<p>N=252</p> <p>Placebo immediately before surgery</p>	<p>Primary: delirium incidentie, duur delier</p> <p>Secondary: delirium Ernst volgens DRS-R-98 en CAM</p> <p>Length of follow-up:</p>	<p>The incidence of postoperative delirium was lower in the olanzapine group than in the placebo group for the entire sample (14.3% [N=28] versus 40.2% [N=82]; 95% confidence interval [CI]: 17.6–34.2; p&lt;0.0001).</p>	<p>Randomisation* (+/-/?): +</p> <p>Allocation concealment* (+/-/?): +</p> <p>Blinding care provider* (+/-/?): +</p> <p>Blinding patient*</p>	<p><b>A2</b></p> <p>A2: A randomized, double-blind trial with good study quality</p>

	unilateral joint-replacement surgery; the complex cohort involved bilateral joint-replacement or joint-revision surgery.	<p>Inclusion criteria were impending joint-replacement surgery, ability to speak English, and ability to provide informed consent..</p> <p>Exclusion criteria: diagnosis of dementia (present in &lt;1% of our patient population), active alcohol use (&gt;=10 drinks per week), a history of alcohol dependence or abuse, allergy to olanzapine, and current use of an antipsychotic medication. Patients with dementia were excluded so as to maintain a homogeneous sample of high-functioning patients undergoing elective joint-replacement surgery</p> <p>Sex: % M/%F</p> <p>Age: mean ± standard deviation</p>	ACU nurses not involved in the ongoing care of the study patients administered the second dose of 5 mg of olanzapine or placebo according to the randomization schedule.			<p>Delirium lasted longer in the olanzapine group than in the placebo group (2.2 [SD=1.3] versus 1.6 [SD=0.7] days; p=0.02).</p> <p>The severity of delirium (expressed as the maximum DRS-R-98 score on the first day of delirium) was also greater in the olanzapine treated group than in the placebo group (16.44 [SD: 3.7] versus 14.5 [SD: 2.7]; p=0.02; Table 1).</p>	<p>(+/-/?):+</p> <p>Blinding outcome assessor* (+/-/?):+</p> <p>Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):+</p> <p>Acceptable dropout rate (&lt; 20%) (+/-/?): + (19%)</p> <p>Intention-to-treat analysis* (+/-/?): -</p> <p>Funding: grant from the New England Baptist Hospital Research Department</p>	and a adequate number of study participants
Sultan et al., 2010	RCT N=300	<p>Inclusion criteria: ASA I-II patients aged 65 years or more scheduled for hip arthroplasty were included in the study.</p> <p>Exclusion criteria: Patients that scored &lt;8 on the appreviated mental test and those with: History of alcohol abuse, Sensory impairment</p>	<p>N=</p> <p>5 mg melatonin at sleep time and another 5 mg 90 min before operative time (group 2)</p> <p>One tablet of 7,5 mg midazolam at sleep time and another 7,5 mg 90 min before</p>	N= No premedication (Group 1)	Appreviated mental test was conducted to all patients at the night of operation, in the day of operation and in the three postoperative days POD-1, POD-2 and POD-3. Patients proved to have scores <8 were considered to develop	Three hundred patients were tried to be enrolled in the study. Seventy eight of them had an AMT score of<8. This reveals an incidence of 26% delirium preoperatively. The rest of patients (222) were enrolled in the study. Eleven		

		<p>(blindness, deafness)  Dementia, Severe  infections (especially  respiratory, urinary)  Severe anemia  (hematocrit&lt;30%)  Intracranial events (stroke,  bleeding, infection)  Fluid or electrolyte  disturbances, including  dehydration,  hyponatremia,  hypernatremia  Acute cardiac events:  myocardial infarction,  congestive heart failure  exacerbation, arrhythmia  Acute pulmonary events:  asthma or chronic  obstructive pulmonary  disease exacerbation,  pulmonary embolism,  hypoxemia, hypercarbia  Medications  Anticonvulsants, esp.  phenytoin  Antidepressants, esp. the  tertiary amine tricyclic  agents: amitriptyline,  imipramine, doxepin  Antihistamines, including  diphenhydramine  Antiparkinsonian agents:  levodopa-carbidopa,  dopamine agonists,  amantadine  Antipsychotics: esp. low-  potency anticholinergic  agents and atypical agents  (clozapine)  Benzodiazepines, esp. long-</p>	<p>operative time (group  3)    100 microgram  clonidine at sleep time  and another 100  microgram 90 min  before operative time</p>		<p>postoperative  delirium. These  patients received  melatonin 5 mg at 9  pm and reassessed by  AMT daily for three  successive days. A  psychiatrist was  consulted for patients  that did not respond  to treatment with  melatonin for further  evaluation and  treatment.</p>	<p>patients were further  excluded due to the  need to induce general  anesthesia for  different causes and  another 8 patients for  postoperative ICU  admission. The  remaining 203 patient  completed the study.    The melatonin group  differed significantly  compared with all  groups, having less  number of patients  (5/53) developed  delirium (compared to  16/49, 22/50 and  19/51).  The total number of  patients prescribed  postoperative  melatonin for  treatment of delirium  was 62 patients.  Their distribution  between groups is  listed in Table 6.  Treatment was  successful in 36  (58.06%) with no  significant group  differences.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--

		acting, including diazepam, flurazepam, chlordiazepoxide						
--	--	--	--	--	--	--	--	--

\* randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

\* allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.

\* blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding the outcome assessor prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.

\* intention-to-treat: all randomised patients have to be included in the analysis and kept in the originally assigned groups, regardless of their adherence to the study protocol (for example early stopping of trial medication). An intention to treat analysis is an analysis based on the initial treatment intent, not on the treatment eventually administered. Intention to treat analyses are done to avoid the effects of crossover and drop-out, which may break the randomisation to the treatment groups in a study.

Research question: Wat zijn de meest effectieve en veilige medicamenteuze interventies voor het behandelen van patiënten met een niet alcohol-onthoudings-gerelateerd delirium?

Study reference	Type of study	Characteristics (study/ participants)	Intervention (I)	Control (C)	Outcomes and length of follow-up	Results	Assessment of study quality	Level of evidence
Kim, 2010	RCT  N=32 (randomised pt)	Inclusion criteria: All subjects met DSM-IV diagnostic criteria (American Psychiatric Association, 1994) for delirium.  Exclusion criteria: Subjects who had dementia, serious hepatic problems, or bone marrow suppression, or who had taken antipsychotics for behavioral problems prior to referral were excluded. Patients who were undergoing intubation and could not communicate verbally were also excluded.	N=17  risperidone	N=15  olanzapine	Primary:  Secondary: Severity of delirium according to DRS  Length of follow-up:	Significant within-group improvements in the DRS-R-98 score over time were observed at every time point in both treatment groups (all p values <0.01). There was no significant difference in the change of the DRS-R-98 score from baseline between the treatment groups at any time point.  . The mean starting doses were 0.6 ± 0.2 mg/day risperidone (range, 0.25 – 1 mg/day) and 1.8 ± 0.6 mg/day olanzapine (1.25 – 2.5 mg/day). The mean doses at last observation	Randomisation* (+/-/?): - by psychiatrist  Allocation concealment* (+/-/?):?  Blinding care provider* (+/-/?):+  Blinding patient* (+/-/?):?  Blinding outcome assessor* (+/-/?):+  Intervention- and control group	<b>B</b>  B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).  C: non-comparative studies

		<p>Sex:56 % M/44 %F</p> <p>Age: 70, range 36-82</p>			<p>were  <math>0.9 \pm 0.6</math> mg/day risperidone (range, 0.25–2 mg/day) and <math>2.4 \pm 1.7</math> mg/day olanzapine (1.25 – 7.5 mg/day).</p> <p>Tremor and bradykinesia were reported for two patients (11.8%) in the risperidone group and one patient (6.7%) in the olanzapine group. Akathisia developed in two patients (13.3%) in the olanzapine group. All EPSs were tolerable and mild to moderate. Exacerbation of daytime somnolence or increased duration of sleep was reported in five patients in each group (29.4% vs. 33.3%, <math>p \geq 1.000</math>).</p>	<p>equal at baseline* (+/-/?):</p> <p>Acceptable dropout rate (&lt; 20%) (+/-/?): - 12 (70.6%) in the risperidone group and eight (53.3%) in the olanzapine group completed the study (<math>p=0.314</math>). The reasons for patient drop-out included loss to follow-up due to discharge from hospital (<math>n=10</math>) and withdrawal of consent (<math>n=2</math>)</p> <p>Intention-to-treat analysis* (+/-/?): +</p> <p>Funding: This study was supported by a grant (CRI08019-1) of the Chonnam National University Hospital Research Institute of Clinical Medicine. The authors have no potential conflicts of interest and did</p>
--	--	---	--	--	---	--

							not receive financial support from any pharmaceutical company.	
Grover, 2010	RCT N= 74 (randomised pt)	Inclusion criteria: participants were required to have a diagnosis of delirium (based on the diagnostic items of the Delirium Rating Scale-Revised-98 and be older than 18 years  Exclusion criteria: Subjects with delirium due to alcohol or benzodiazepine withdrawal, those with associated dementia (based on clinical history), those who were unresponsive to any verbal or physical stimulus, those suffering from a terminal illness (based on the clinical history and information from the primary treating physician or surgeon) or those who had comorbid psychotic or mood disorders were excluded (based on the detailed clinical history). Subjects with history of profound hearing or visual loss, aphasia, Parkinson's disease, history of neuroleptic malignant syndrome, prolonged QTc interval	N=22  Risperidone ; risperidone -0.25 to 4 mg;  N=26 Olanzapine olanzapine -1.25 to 20 mg	N=26  Haloperidol haloperidol -0.25 to 10 mg	Primary:  Secondary: DRS-R-98  Length of follow-up:	The mean baseline DRS-R98 severity score for the haloperidol group (21.85) was less than that of the olanzapine (22.56) and risperidone (23.80) groups, but the difference was not significant. Similarly, there was no significant difference between the three groups on DRS-R98 scores at day 3 and day 6.  The following side effects occurred: four patients in the haloperidol group (tremor, rigidity, constipation, sleepiness and/or increased duration of sleep) , six patients in the risperidone group (tremor, orthostatic dizziness, rigidity, sleepiness, increased duration of sleep, increased salivation, lips and perioral movements, Jaw movement and/or movements of tongue) and two patients in the olanzapine group (tremor) suffered from some side effects.	Randomisation* (+/-/?): -  Allocation concealment* (+/-/?): -  Blinding care provider* (+/-/?):-  Blinding patient* (+/-/?):+  Blinding outcome assessor* (+/-/?):+  Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):-  Acceptable dropout rate (< 20%) (+/-/?): +  Intention-to-treat analysis* (+/-/?): ?  Funding: Institute Research Fund	<b>B</b>  B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).



		(N500 ms) and past history of hypersensitivity to any of the drugs were also excluded.  Sex: 60 % M/40 %F  Age: mid 40's						
Tahir, 2010	RCT  N= 42 (randomised pt)	Inclusion criteria: An attempt was made to recruit those who met the DSM-IV criteria for delirium on the same day if they had a DRS-R-98 total score of 15 or more.  Exclusion criteria: Individuals with major pre-existing cognitive deficits, alcohol withdrawal, pre-existing psychosis, substance dependence, inability to comply with the constraints of the trial, or who were on medication that interacted with quetiapine were excluded from the study. Reasons for exclusion: inability to obtain relative's assent, physical illness of a severity preventing recruitment into the study, and impairment of mental capacity  Sex: 29 % M/71 %F	N = 21  Quetiapine: flexible dosing regime of 25mg once daily oral quetiapine  to a maximum daily dose of 175 mg in divided doses.  The dose of quetiapine was only increased if the DRS-R-98 and clinical condition did not show any improvement. In addition to the clinical response and tolerability, information from nursing and medical staff was also considered prior to dose changes. The decision to increase the dose was taken by the clinicians involved in the trial up to a maximum of 10 days after recruitment. If the treatment was successful and	N = 21  Placebo  matching placebo tablet with dose titration of 25 mg/day to a maximum daily dose of 175 mg in divided doses.	Primary:  Secondary: DRS R 98  Length of follow-up:	Although the total mean DRS-R-98 score tended to decrease more rapidly for the quetiapine group, no differences at individual time points reached statistical significance. On Day 3, mean (S.E.) DRS-R-98 total score for the quetiapine group was 11.983 (3.115) compared to 14.308 (2.634) for the placebo group.  One patient was withdrawn from quetiapine due to complaints of sedation. There were low rates of abnormal involuntary movements in both groups throughout the 10 days (quetiapine 4.8%; placebo 14.3%).	Randomisation* (+/-/?): +  Allocation concealment* (+/-/?): +  Blinding care provider* (+/-/?):-  Blinding patient* (+/-/?):+  Blinding outcome assessor* (+/-/?):?  Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?):+  Acceptable dropout rate (< 20%) (+/-/?): - 38% in quetiapine group and 31% in placebo group  Intention-to-treat analysis* (+/-/?): ?	<b>B</b>  B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).

		Age: 84 ± 8	symptoms were resolved as shown by improvement in the DRS-R-98 and clinical condition, the dose was down-titrated in the reverse pattern from initial titration.				Funding: Sponsored by Astra Zeneca UK	
Overshott , 2010	RCT  N=15 (randomised pt)	Inclusion criteria: patients over the age of 65 who were identified as having delirium according to the CAM during their admission to a medical ward (both incident and prevalent cases were included)  Exclusion criteria: too ill, were taking a cholinesterase inhibitor, had blood test abnormalities (urea ≥ 15 mmol/l, or creatinine over 200 micromol/l, or transaminases twice the upper normal limit or a bilirubin level over 40 micromol/l), had suffered a myocardial infarction, had an unstable cardiac arrhythmia or had severe respiratory disease  Sex: 53 % M/47 %F  Age: 82,5 ± 9,9	N=8  Rivastigmine 1,5 mg once a day increasing to 1,5 mg twice a day after seven days	N=7  Placebo: identical placebo regimen; two tablets after seven days	Primary: delirium diagnosed by CAM  Secondary: delirium  Length of follow-up:	In the rivastigmine 8 subjects (100%) left the study CAM negative; in the placebo group 3 subjects left the study CAM negative (43%)  In the rivastigmine group delirium lasted on average 6.3 days (5,7; 1-19) and placebo 9,9 days (14,6; 1-42); not statistically significantly different.  Only one adverse event was noted. A patient in the placebo group suffered from nausea. Three patients in the placebo group needed additional psychotropic medication (either risperidone or chlormethiazole) because of behavioral disturbance.	Randomisation* (+/-/?): +  Allocation concealment* (+/-/?): +  Blinding care provider* (+/-/?): +  Blinding patient* (+/-/?): +  Blinding outcome assessor* (+/-/?): +  Intervention- and control group equal at baseline* (+/-/?): +  Acceptable dropout rate (< 20%) (+/-/?): - (33%)  Intention-to-treat analysis* (+/-/?): -  Funding:	<b>B</b>  B: Clinical trial, but without all the features mentioned for level A2 (including case-control study, cohort study).

							endowments from University Hospital of South Manchester NHS Foundation NHS Trust	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

\* **randomisation:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

\* **allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.

\* **blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding the outcome assessor prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.

\* **intention-to-treat:** all randomised patients have to be included in the analysis and kept in the originally assigned groups, regardless of their adherence to the study protocol (for example early stopping of trial medication). An intention to treat analysis is an analysis based on the initial treatment intent, not on the treatment eventually administered. Intention to treat analyses are done to avoid the effects of crossover and drop-out, which may break the randomisation to the treatment groups in a study.