

1
2
3
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14



IKNL, lid van coöperatie PZNL
(Palliatieve Zorg Nederland)

Richtlijn Delier in de palliatieve fase

15	INHOUDSOPGAVE	
16	Inleiding.....	3
17	1. Diagnostiek.....	11
18	2. Preventie.....	20
19	3. Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier.....	26
20	4. Medicamenteuze Interventies.....	32
21	4a Medicamenteus beleid bij een delier in de palliatieve fase.....	32
22	4b. Medicamenteus beleid bij een delier in de stervensfase.....	47
23	5. Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling bij delier.....	50
24	6. Organisatie van zorg.....	56
25	Bijlage 1. Geldigheid.....	59
26	Bijlage 2. Algemene gegevens.....	60
27	Bijlage 3. Samenstelling werkgroep.....	62
28	Bijlage 4. Belangenverklaring.....	63
29	Bijlage 5 Evidence tabellen en Grade profielen.....	64
30	Bijlage 6 Methode.....	90
31	Bijlage 7 Afkortingen en begrippen.....	96
32		

33 Inleiding

34

35 Aanleiding

36 De KNMG en IKNL werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland
37 [IKNL/Palliactief 2017] te implementeren. Het meerjarenplan richtlijnen is hier onderdeel van. In het kader
38 van dit meerjarenplan is de agendacommissie aangesteld voor het prioriteren van richtlijnen voor revisie.
39 De richtlijn Delier is aangemerkt om te herzien in 2020. Deze herziening vormt een aanvulling, specifiek
40 voor de palliatieve fase, op de algemene richtlijn Delier bij volwassenen en ouderen van de Nederlandse
41 Vereniging voor Klinische Geriatrie [NVKG, 2020].

42

43 Doel

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

48

49 Doelpopulatie

50 Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) in de palliatieve fase met een delier.
51 Bij de toepassing van deze richtlijn dient rekening gehouden te worden met de gezondheidsvaardigheden
52 van de patiënt (onder andere het gemak waarmee geschreven tekst begrepen wordt). Wanneer een niet-
53 westerse religieuze/culturele achtergrond van de patiënt invloed heeft op de beleving en keuzes in de
54 zorg rondom het levenseinde, raadpleeg dan, naast deze richtlijn, de handreiking 'Palliatieve zorg aan
55 mensen met een niet-westerse achtergrond' [IKNL, 2011]. Tevens is er van Pharos de folder 'Lessen uit
56 gesprekken over leven en dood' met algemene voorlichting over palliatieve zorg aan mensen met een
57 migratieachtergrond [Pharos, 2017].

58

59 Doelgroep

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

63

64 Werkwijze

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

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

- 72 • Diagnostiek
- 73 • Preventie
- 74 • Behandeling van veelvoorkomende oorzaken
- 75 • Medicamenteuze interventies:
 - 76 ○ Medicamenteus beleid bij een delier in de palliatieve fase
 - 77 ○ Medicamenteus beleid bij een delier in de stervensfase
- 78 • Doseringen en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling
- 79 • Organisatie van zorg.

80 Voor niet-medicamenteuze behandeling wordt verwezen naar [module 2. Preventie](#) en de richtlijn [Delier bij](#)
81 [volwassenen en ouderen](#) van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie.

82
83 Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De module over
84 medicamenteuze behandeling is uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De
85 consensus-based modules over diagnostiek, preventie, behandeling van de oorzaak/precipiterende
86 factoren, dosering en toedieningsvormen werden ook onderbouwd met evidence. Deze is echter niet
87 systematisch gezocht en/of beoordeeld, maar gebaseerd op literatuuronderzoek door de werkgroep. Een
88 uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in bijlage 5.

89
90 De werkgroep heeft gedurende circa 9 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptringlijn. Alle
91 teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de
92 commentaren door de werkgroep geaccordeerd.

93 De conceptringlijn is op [datum] ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse
94 benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen, landelijke en regionale werkgroepen
95 en koepelorganisaties. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid
96 van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren
97 werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is
98 voorafgaand aan de autorisatie teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk
99 vastgesteld op [datum]. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken
100 verenigingen/instanties (zie bijlage x).

101 102 **Samenstelling van de werkgroep**

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

109 110 **Leeswijzer**

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

114
115
116 Tabel 1. Sterkte van de aanbeveling

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Sterk voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)

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

117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140

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

Begripsbepaling

Delier in de palliatieve fase komt vaak voor, met name in de laatste weken van het leven. Hoe zieker iemand is, hoe groter de kans op een delier, zeker als de stervensfase nadert. Een delier kan een uiterst beangstigende ervaring zijn voor de patiënt en diens naasten. Er is hierbij geen verschil in beleving tussen de verschillende types van het delier.

Het eenmaal meemaken van een angstig/delirant verlopen sterfbed kan bij naasten en familie een onuitwisbare indruk achterlaten, die op zijn beurt de beeldvorming kan bepalen van het toekomstige eigen ziek zijn en sterven.

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

Het begrip 'terminale fase' is in het kwaliteitskader palliatieve zorg [IKNL/Palliactief, 2017] vervangen door het begrip 'stervensfase'. In deze richtlijn gebruiken wij derhalve de term 'stervensfase'.

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

141 **Aanleiding voor het opstellen van de richtlijn**

142 De modules van deze richtlijnherziening vormen een aanvulling op de algemene richtlijn [Delier bij](#)
143 [volwassenen en ouderen](#) en zijn specifiek gericht op de palliatieve - en stervensfase in alle zorgsettings.

144
145 **Doel van de richtlijn**

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

150
151 **Afbakening van de richtlijn**

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

154
155 **Beoogde gebruikers**

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

158
159 **Definities**

160
161 Palliatieve zorg

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

169
170 In het [Kwaliteitskader palliatieve zorg NL](#) wordt palliatieve zorg gedefinieerd als zorg die de kwaliteit van
171 het leven verbetert van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende
172 aandoening of kwetsbaarheid. Door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige
173 signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale
174 en spirituele aard [IKNL/Palliactief, 2017]. Palliatieve zorg heeft oog voor het behoud van autonomie,
175 toegang tot informatie en keuzemogelijkheden bij mensen in de laatste levensfase. De fase start op het
176 moment dat genezing niet meer mogelijk is.

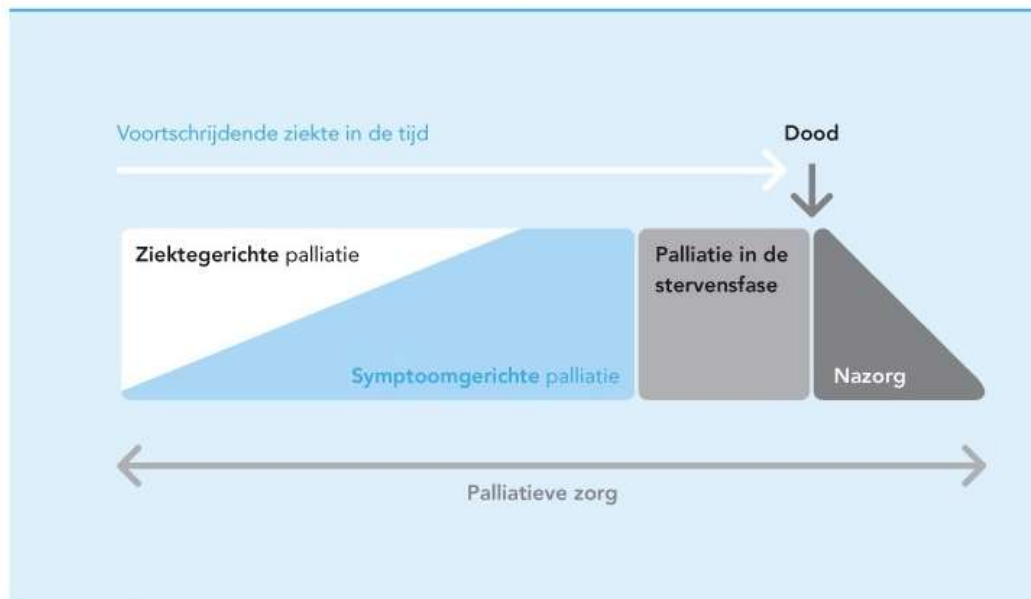
177 Palliatieve zorg heeft de volgende kenmerken:

- 178
- 179 • De zorg kan gelijktijdig met ziektegerichte behandeling verleend worden;
 - 180 • Generalistische (en/of specialistische) zorgverleners werken nauw samen met vrijwilligers, patiënten
181 en diens naasten binnen een inter(multi)disciplinair team. Deze nauwe samenwerking beoogt de
182 behandeling zo goed mogelijk af te stemmen op door de patiënt gestelde waarden, wensen en
183 behoeften;
 - De centrale zorgverlener coördineert de zorg ten behoeve van de continuïteit;

- 184 • De wensen van de patiënt en diens naasten omtrent onder andere waardigheid worden gedurende
185 het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid, tijdens het stervensproces en na de dood erkend en
186 gesteund [Vissers, 2010; Spreeuwenberg, 2013].
187

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

- 189 • ziektegerichte palliatie;
190 • symptoomgerichte palliatie;
191 • palliatie in de stervensfase;
192 • nazorg.
193



194
195 Figuur 1. Het spectrum van palliatieve zorg
196

197 De stervensfase

198 De stervensfase wordt gedefinieerd als “de fase die direct voorafgaand aan het overlijden, waarin de
199 dood zich onafwendbaar aandient.” In de praktijk spreken we hiervan wanneer de patiënt een
200 levensverwachting heeft van één of enkele dagen. Passende kenmerken zijn bijvoorbeeld bedlegerigheid,
201 vermindering van bewustzijn, minimale tot geen intake, en het niet meer kunnen innemen van orale
202 medicatie. Veel van de zorg staat dan in het teken van (het voorbereiden op) het sterven (palliatie in de
203 stervensfase).
204

205 Delier

206 Er is geen gouden standaard voor de diagnose van een delier, of de subtypes (hyperactief, stil of
207 gemengd delier). Het classificatiesysteem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)
208 kent sinds 1952 diverse versies en vanaf DSM-III (1980) zijn daarin verschillende criteria opgenomen
209 voor een delier. De laatste versie (DSM-5) dateert van 2013. Afhankelijk van de gebruikte DSM-definities
210 varieert de frequentie van een delier in dezelfde populatie, waarbij de frequentie het hoogst blijkt als de

211 criteria van de DSM-IV gebruikt worden en het laagst als die van de DSM-5 gebruikt worden [Adamis,
212 2018]. Iedere classificatie-methode herkent daarbij delieren, die niet door andere classificatiemethoden
213 herkend worden [Adamis, 2018].

214 Ten opzichte van eerdere classificaties stellen de DSM-5 criteria voor delier de wisseling in aandacht
215 meer centraal, waarbij eerdere versies meer de daling van het bewustzijn centraal stelden. De
216 overeenstemming tussen DSM-IV en DSM-5 varieert met het wel of niet strikt gebruik van criteria, waarbij
217 een minder strikt volgen van de DSM-5 criteria de overlap tussen DSM-IV en DSM-5 groter maakt
218 [Meagher, 2014]. Bij het optreden van een delier bij een dementie wordt een delier bij het hanteren van
219 de DSM 5 criteria beter herkend dan bij de voorgaande DSM-criteria [Sepulveda, 2016].

220 Ondanks het feit dat de DSM-5 classificatie meer lijkt aan te sluiten bij de dagelijkse praktijk [Van Assche,
221 2014] en mogelijk daardoor de hoogste inter-rater betrouwbaarheid heeft (in 35 vergelijkingen met
222 eerdere versies) ($K=0.73$) [Sepulveda, 2016], geeft de DSM-5 geen goed houvast in de beoordeling van
223 mate van aandacht [Morandi, 2017]. Aandachtstoornissen kunnen variëren door de manier waarop deze
224 getest worden en kunnen zich presenteren met een breed scala van cognitieve domeinen zoals
225 stoornissen in complexe geheugentesten, moeite met zich te oriënteren of het niet kunnen reageren op
226 simpele testen.

227

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

229 a) Een stoornis in het bewustzijn (verminderd besef van de omgeving) en aandacht (een verminderd
230 vermogen om de aandacht te sturen, te richten, vast te houden en te verplaatsen).

231 b) De stoornis ontwikkelt zich in korte tijd (meestal binnen een aantal uren of dagen), betreft een
232 verandering in het premorbide niveau van bewustzijn en aandacht, en heeft de neiging in de loop van
233 de dag in ernst te fluctueren.

234 c) Een bijkomende stoornis in de cognitieve functies (bijvoorbeeld in geheugen, oriëntatie, taal en
235 visuospatiële functies of waarneming).

236 Visuospatieel: het zien en verwerken van een waarneming in de ruimte.

237 d) De symptomen in criteria A en C kunnen niet beter verklaard worden door een andere eerder
238 bestaande, ontwikkelde of zich ontwikkelende neurocognitieve stoornis en doen zich niet voor in de
239 context van een ernstig gedaald bewustzijn, zoals een coma.

240 e) Er zijn aanwijzingen vanuit anamnese, lichamelijk onderzoek of bij aanvullend onderzoek dat de
241 stoornis het directe pathofysiologische gevolg is van een somatische oorzaak zoals onderliggende
242 aandoening, intoxicatie, door of onttrekking van een middel (zoals een drug of medicatie) of
243 blootstelling aan een giftige stof, of het gevolg is van multipale oorzaken.

244

245

246 Tabel 2. Voorbeelden van geneesmiddelen met centrale anticholinerge bijwerkingen. Vrij gebaseerd op Mulder
 247 (2009)

<p><u>Antihistaminica</u> Hydroxyzine Loratidine Cetirizine</p> <p><u>Spasmolytica</u> Baclofen Darifenacine Flavoxaat Oxybutynine Solifenacine Tizanidine Tolterodine</p> <p><u>Respiratoir</u> Ipratropium Theofylline Deptropine Scopolamine</p>	<p><u>Gastro-intestinaal</u> Cimetidine Loperamide Ranitidine</p> <p><u>Antiparkinson</u> Amantadine Biperideen Carbidopa-levodopa Dextimide Entacapon Pergolide Pramipexol Rasagiline Ropinirol Selegiline Tolcapone Trihexyfenidyl</p>	<p><u>Psychofarmaca</u> Amitriptyline Clozapine Desipramine Flufenazine Imipramine Levomepromazine Mirtazapine Nortriptyline Olanzapine Paroxetine Promethazine Quetiapine Risperidon</p>
--	---	---

248
 249 De aanwezigheid van verschillende predisponerende factoren (zoals hoge leeftijd en reeds aanwezige
 250 cognitieve stoornissen leidt tot een hogere gevoeligheid [Morandi, 2017] waardoor een enkele kleine
 251 precipiterende factor (zoals infectie, CVA, verhoging van anticholinerge medicatie of koorts) al een
 252 cascaderactie kan veroorzaken naar een volledig delierbeeld [Van Montfort, 2019]. Omgekeerd kan bij
 253 een sterke precipiterende factor (zoals intoxicatie) ook bij gezonde volwassenen en ouderen een delier
 254 ontstaan.

255
 256 **Referenties**

- 257 1. Adamis D, Meagher D, Rooney S, Mulligan O, McCarthy G. (2018). A comparison of outcomes
 258 according to different diagnostic systems for delirium (DSM 5, DSM-IV, CAM, and DRS- R98).
 259 International Psychogeriatrics; 30(4): 591-596.
- 260 2. Grassie L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG., Berardi MA, Caruso R, Riba M (2015). Management
 261 of Delirium in Palliative Care: a Review. Current Psychiatry Reports; 17, 13.
- 262 3. Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, Maclulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard
 263 M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N,
 264 Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J,
 265 Trzepacz PT (2014). Concordance between DSM-IV and DSM 5 criteria for delirium diagnosis in a
 266 pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98.
 267 BMC Medicine; 12:164.
- 268 4. Morandi A, Di Santo SG, Cherubini A, Mossello E, Meagher D, Mazzone A, Bianchetti A, Ferrara N,
 269 Ferrari A, Musicco M, Trabucchi M, Bellelli G; ISGoD Group. (2017). Clinical Features Associated
 270 with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. The American
 271 Association for Geriatric Psychiatry; 25(10):1064-1071.
- 272 5. Mulder H. (2009) Bijzondere bijwerkingen. Psyfar (4).

- 273 6. Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J, Viñuelas E, Grau I, Vilella
274 E, de Pablo J. (2016). Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis
275 by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. BMC Psychiatry; 16:167.
- 276 7. Spreeuwenberg C, Vissers K, Raats I, Van Bommel M, Van der Rijt C, Evers P, Teunissen SCCM,
277 Van Tol C (2013) [Zorgmodule palliatieve zorg](#). Coördinatieplatform Zorgstandaarden en het
278 Kwaliteitsinstituut Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
- 279 8. Van Assche L, Persoons P, Van Den Bulcke M (2014). Neurocognitieve stoornissen in de DSM 5:
280 een kritische bespreking. Tijdschrift voor Psychiatrie; 56:211-216.
- 281 9. Van Monfort SJT, van Dellen E, Stam CJ, Ahmad AH, Mentink LJ, Kraan CW, Zalesky A, Slooter AJC
282 (2019). Brain network disintegration as a final common pathway for delirium, a systematic review and
283 qualitative meta-analysis. Neuroimage Clinical; 23:101809.
- 284 10. Vissers KCP, de Graeff A, Wanrooij BS. Palliatieve zorg. In: Wanrooij BS, de Graeff A, Koopmans
285 RTCM, Leget CJW, Prins JB, Vissers KCP, Vreken H, Zuurmond WWA (eds) (2010). Palliatieve zorg
286 in de dagelijkse praktijk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 13-25.
- 287

288

289 **1. Diagnostiek**

290

291 **Uitgangsvragen:**

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

293

294 **Methode:** consensus-based

295

296 **Aanbevelingen**

- 297 • Onderzoek de mogelijkheid van een delier bij nieuw ontstane of veranderde symptomen, die binnen
298 uren tot dagen ontstaan en kunnen passen bij een delier (denk aan stoornissen op gebied van
299 waarneming, motoriek, emotie, slaap-waakritme, geheugen, denken, alertheid en veranderingen in
300 het lichamelijk functioneren (zie Tabel 3).
- 301 • Overweeg de [DOS](#) of [DOM](#) voor het screenen en monitoren van een delier.
- 302 • Stel de diagnose delier aan de hand van de DSM-5 criteria, eventueel met gebruikmaking van de
303 CAM of [3-D-CAM](#). Betrek hierbij naasten om beeld te krijgen van het pre-morbide functioneren.
- 304 • Indien slechts één of twee kernsymptomen aanwezig zijn, neem dan [preventieve maatregelen](#) en blijf
305 alert op lichamelijke problemen (dit kan een prodromale fase zijn van een zich ontwikkelend delier).
- 306 • Gebruik de [DMSS](#) als subtypering van een delier gewenst is. Draag zorg dat reversibele
307 precipiterende factoren van (ernstig) lijden zijn uitgesloten.
- 308 • Schakel bij twijfel over de diagnose een deskundige in met specifieke expertise voor het
309 diagnosticeren van een delier in de palliatieve fase.
- 310 • Consulteer laagdrempelig een expert in eigen netwerk, of anders het regionale consultatieteam
311 palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

312

313 **Literatuurbespreking**

314 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

315

316 **Overwegingen**

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

324 Voor de diagnostiek van een delier in de palliatieve fase gelden de aanbevelingen zoals beschreven in de
325 richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) van de NVKG (2020). Diagnose op grond van DSM-5 criteria
326 is van meerwaarde bij patiënten met dementie [Sepulveda, 2016] en aanvullende fenomologische
327 signalen [Oh, 2017] krijgen steeds meer een plaats in het proces van diagnosestelling [Watt, 2021]. Het is
328 belangrijk dat het gaat over subacute veranderingen van cognitieve symptomen.

329

330

331 Pathofysiologie en oorzaken

332 Er zijn nieuwe inzichten in de pathofysiologie (desintegratie van hersennetwerken met verminderde
333 netwerkintegratie, verminderde efficiëntie en disfunctionele hersenknooppunten als common pathway van
334 bijvoorbeeld ontstekingsprocessen, veranderingen in de balans van neurotransmitters of
335 electrolytstoornissen).

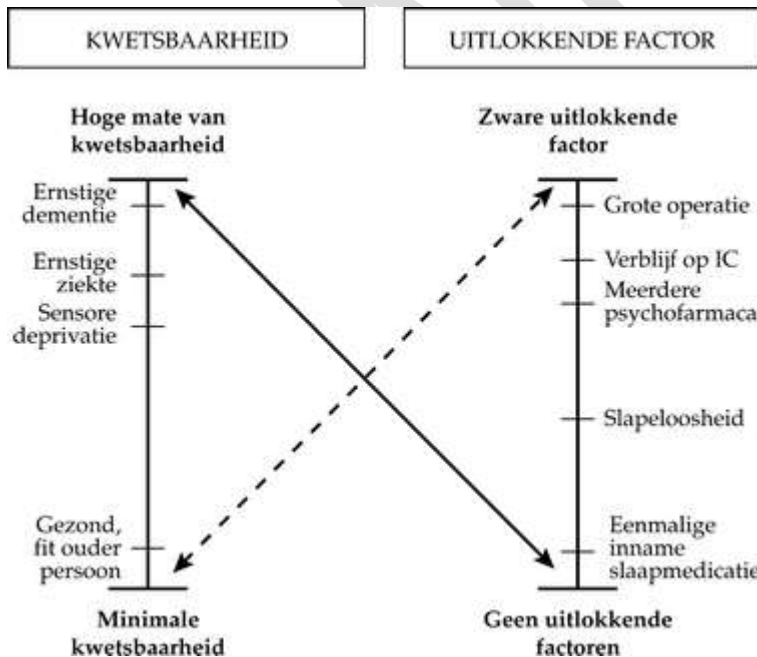
336 Deze desintegratie is al aanwezig in de prodromale fase van een delier. Lichamelijke oorzaken kunnen
337 een transitie naar een volledig delierbeeld veroorzaken. Vroegtijdige herkenning van de prodromale fase
338 is belangrijk, ook al omdat er aanwijzingen zijn dat behandeling hiervan effect kan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

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

344 Nadat klinisch gezien een delirium hersteld is, zijn er nog steeds complexe regionale veranderingen te
345 vinden, wat geduid kan worden dat op hersenniveau nog steeds effecten van een delierperiode aanwezig
346 zijn. Mogelijk verklaart dit mede de verhoogde mortaliteit en cognitieve achteruitgang, welke ook nog na
347 de delierperiode wordt gevonden.

348
349 Patiënten met meerdere predisponerende en precipiterende factoren hebben een verhoogd risico op het
350 ontwikkelen van een delier. Hiervoor wordt het model van Inouye gebruikt (zie Figuur 2). Het is van
351 belang om bij een delier deze factoren in kaart te brengen en zo mogelijk te behandelen (zie module 3.
352 Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier).

353



354

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

356

357

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

- 359
- leeftijd ≥ 70 jaar
 - preexistente cognitieve stoornissen zoals bij dementie of CVA
 - 361 • visus- en gehoorstoornissen
 - 362 • stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL)
 - 363 • gebruik van alcohol en opioïden
 - 364 • polyfarmacie, vooral gebruik van anticholinerge middelen, opiaten en benzodiazepines.

365

366 Enkele voorbeelden van meest voorkomende **precipiterende factoren** in de palliatieve fase zijn:
367 (NB dit is geen complete lijst)

- 368
- hersentumoren en -metastasen, meningitis carcinomatosa
 - 369 • koorts
 - 370 • pneumonie, urineweginfectie
 - 371 • hypoxie
 - 372 • anemie
 - 373 • elektrolytstoornissen (m.n. hyponatriëmie, hypernatriëmie, hypercalciëmie)
 - 374 • hypoglykemie, hyperglykemie
 - 375 • schildklierfunctiestoornissen
 - 376 • leverfalen, nierfalen
 - 377 • dehydratie
 - 378 • recente chirurgie
 - 379 • medicatie: anticholinergica (zie [Tabel 2](#)), opioïden
 - 380 • onttrekking van medicamenten, nicotine of alcohol
 - 381 • urineretentie
 - 382 • obstipatie
 - 383 • pijn.

384

385 Diagnostiek in de prodromale fase

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

389 Extra alertheid is dan gewenst op signalen (zie Tabel 3. Signalen van een delier) het ontstaan van de
390 andere kernsymptomen maar ook op het verminderen van precipiterende risicofactoren (op grond van
391 [hetero]anamnese, lichamenlijk onderzoek, relevant labonderzoek en evt. rontgenonderzoek) en een
392 passende omgeving (zie tabel 4) [Inouye, 2014]. Zodat op tijd ([preventieve interventies](#) en [behandeling](#)
393 [van veelvoorkomende oorzaken](#)) kunnen worden ingezet.

394

395 Tabel 3. Signalen van een delier

Stoornis	Voorbeelden
Perceptiestoornissen	<ul style="list-style-type: none">• Hallucinaties• Illusionaire vervalsingen

	<ul style="list-style-type: none"> • Wanen • Oriëntatiestoornissen • Onrustige dromen
Motorische stoornissen (van hyperactieve en/of hypoactieve aard)	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperactief: <ul style="list-style-type: none"> ○ Bewegingsdrang/loopdrang/dwalen ○ Schreeuwen ○ Kreunen ○ Plukken aan lakens ○ Trekken aan catheters, subcutane naaldjes, sondes en verbandmiddelen ○ Spierschokken ○ Stijfheid • Hypoactief: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gemis aan gezichtsuitdrukking ○ Problemen in het starten van bewegingen en handelingen ○ Stiller/afwezig zijn • Mengvorm: <ul style="list-style-type: none"> ○ Wisselend beeld (<i>on/off</i> zijn)
Emotionele stoornissen	<ul style="list-style-type: none"> • Angst • Paniek • Somberheid • Boosheid • Agressie
Slaap-waakstoornissen	<ul style="list-style-type: none"> • Onrust in de avond/nacht • Omkering dag/nacht ritme
Stoornissen in de vorm van denken	<ul style="list-style-type: none"> • Denk aan tempo, coherentie en/of vloeiendheid
Stoornissen in het geheugen	<ul style="list-style-type: none"> • Opsomming van maanden of dagen achterwaarts • Herhaling van korte cijferreeks
Stoornissen in alertheid Sluit hierbij een comateus beeld uit	<ul style="list-style-type: none"> • Alert, waakzaam • Slaperig • Stupor
Veranderingen in het lichamelijk functioneren	<ul style="list-style-type: none"> • Tijdens de activiteiten van het dagelijks leven - ADL
Bij dementie: probleemgedrag (Zuidema, 2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Met aandachtsstoornissen • Met perceptiestoornissen bv ineens partner niet meer herkennen • Geagiteerd gedrag • Verbale agitatie • Fysieke agitatie • Apathisch gedrag • Probleemgedrag ten gevolge van een delier wordt ALTIJD door een lichamelijke ziekte of aandoening veroorzaakt.

396 (omwille van de leesbaarheid zijn referenties in de tabel weggelaten, deze zijn opvraagbaar)

397

398 De transitie naar een volledig delierbeeld

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

403 een grote precipiterende factor (zoals intoxicatie) ook bij gezonde volwassenen en ouderen een
404 delierbeeld ontstaan.

405

406 Betrekken van de naasten

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

411

412 Diagnostiek van een delier

413 Hierbij zijn alle criteria van de DSM-5 van een delier aanwezig. Centraal hierbij staan de toegenomen
414 stoornissen in de aandacht en in het besef van de omgeving, die in alle gevallen (sub)acuut zijn ontstaan
415 ten gevolge van een lichamelijke oorzaak. Additionele cognitieve veranderingen zijn bijvoorbeeld
416 geheugenproblemen, oriëntatieproblemen, taal- en visuospatiële functiestoornissen of perceptuele
417 stoornissen.

418 Aanvullende symptomen (zoals emotionele stoornissen, of slaapwaakstoornissen (zie Tabel 3)) kunnen
419 aanwezig zijn, maar zijn niet absoluut noodzakelijk voor de diagnose.

420 Signalering en diagnose van een (subtype) delier kan eerder gesteld worden door gebruik van
421 meetinstrumenten. Het meten van de ernst van een delier is belangrijk voor het objectiveren van het
422 beloop van een delier.

423

424 Observatieschalen en meetinstrumenten

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

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

439 De DOS kan gebruikt worden door verpleegkundigen en verzorgenden. Een voorwaarde is dat de
440 verpleegkundige of verzorgende, die de screeningsschaal gebruikt, weet heeft van de premorbide
441 neurocognitieve en neuropsychiatrische kernsymptomen van de patiënt, zodat de verpleegkundige de
442 veranderingen kan herkennen. De diagnose delier wordt niet op de DOS gesteld maar op het klinische
443 oordeel van de arts. Een hoge score op de DOS vormt echter wel een aanleiding voor de arts om aan de
444 hand van de DSM-5 criteria de diagnose delier te stellen. Een voordeel van de DOS is dat het de
445 mogelijkheid biedt om delierbehandelingen te evalueren.

446 De richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) van de NVKG (2020) adviseert het gebruik van de DOS,
447 zowel als signalerings- als als monitoringsinstrument.

448
449 De Delier-O-Meter (DOM) [de Jonghe, 2005] is een soortgelijke observatieschaal voor verpleegkundigen
450 en verzorgenden, die gevalideerd is voor de palliatieve zorg [van Trigt, 2018; Boddaert, 2020] en bij
451 cognitieve stoornissen specifiek is dan de DOS voor de detectie van een delier en beoordeling van het
452 beloop. Deze test hoeft niet op drie momenten in 24 uur te worden afgenomen. In de tekst wordt expliciet
453 gevraagd naar mogelijke fluctuaties. Hij is getest in de eerste lijn in de palliatieve fase. Een nadeel van de
454 DOM is dat de test minder expliciet vraagt naar geheugenproblemen.

455 Hulpmiddel (algoritme) naar de diagnose toe

456 De CAM en de kortere 3D-CAM-versie zijn een door een groep van experts ontwikkelde beslisboom om
457 bij neuropsychiatrische symptomen de mogelijkheid van een delier vast te stellen. Weging van de
458 cognitieve veranderingen en het zoeken van de oorza(a)k(en) moet dan nog plaatsvinden om de
459 uiteindelijke diagnose te kunnen stellen. De diagnose delier wordt echter gesteld op het klinisch oordeel
460 van ter zake deskundigen en niet op de (3D-)CAM [Inouye, 1990; Vreeswijk, 2009]. De CAM is
461 gevalideerd voor de palliatieve setting [Ryan, 2009].

462
463
464 Een meting met de (kortere) CAM als de DOS en DOM mag niet gelijkgesteld worden aan een klinische
465 diagnose. Het zijn hulpmiddelen waarmee de diagnose gesteld kan worden zonder het klinisch oordeel
466 van ter zake deskundigen [Inouye, 1990; Vreeswijk, 2009].

467 Subtypering van een delier

468 Ook in de palliatieve fase is het van belang subtypes te onderscheiden en naasten en zorgverleners
469 hierover te informeren. Als meetinstrument kan de DMSS worden gebruikt [Slor, 2014], welke is
470 gevalideerd in Nederland.

471 De DSM-5 maakt bij het delier onderscheid in een aantal subtypes waaronder het hyperactieve,
472 hypoactieve (stil) en gemengd delier (zie richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#) NVKG (2020)).
473 De criteria voor een hyperactief delier worden meestal wel onderkend, maar een hypoactief (stil) delier
474 kan geduid worden als depressie of vermoeidheid. Door de minder opvallende symptomen wordt een
475 hypoactief delier makkelijker gemist.

476 477 478 I. Hyperactief delier

- 479 • acuut ontstaan (als onderscheid t.o.v. van reeds bestaande andere pathologie zoals dementie);
- 480 • extreme fysieke agitatie (zoals hoge polsfrequentie of snelle ademhaling);
- 481 • psychomotore agitatie (versneld en veel praten; uitbundige ondersteunde lichaamsgebaren).

482 De DSM-5 stelt dat bij een hyperactief delier de psychomotorische activiteit van de betrokkene sterk
483 toegenomen is en kan samengaan met stemmingslabiliteit, verhoogde alertheid, agitatie en/of weigering
484 om aan de behandeling mee te werken.

485 486 II. Hypoactief delier, ook wel stil of apathisch delier genoemd

487 Slaperigheid en inactiviteit overheersen het klinisch beeld van een hypoactief delier [Hosker, 2017]. Een
488 betrouwbare hetero-anamnese is nodig om te bepalen of deze symptomen pre-existent waren (dan zijn

489 deze eerder verdacht voor bijvoorbeeld een dementie of een depressie) of pas enkele uren of dagen
490 bestaan en een fluctuerend beloop hebben.

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

493

494 III. Gemengd delier

495 Hiervan is sprake bij het afwisselend optreden van hyperactieve en hypoactieve deliersymptomen. De
496 DSM-5 stelt dat bij een gemengd activiteitsniveau de mate van psychomotorische activiteit van de
497 betrokkene snel fluctueert. Ook kan sprake zijn van een gemengd delier wanneer het activiteitsniveau
498 normaal is, maar bewustzijn en aandacht wisselend gestoord zijn. Het lijkt niet uitgesloten dat m.n. de
499 hypoactieve delieren een slechtere prognose kunnen vertonen [Maegher, 2011; Gual, 2018], wat zou
500 kunnen suggereren dat hyperactiviteit mogelijk een beschermend effect heeft op het verloop en de
501 prognose. Het gebruik van de DMSS of de kortere DMSS-4 [Maegher, 2014] als meetinstrument voor
502 subtypering (nadat de diagnose delier is gesteld) zou om deze reden de moeite waard kunnen zijn om in
503 te zetten voor monitoring en informatie over de prognose op kortere termijn.

504

505 Lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek

506 Het lichamelijk en aanvullend onderzoek zijn van belang voor het opsporen van behandelbare
507 precipiterende factoren van een delier. Ingeschat wordt dat slechts in één kwart tot maximaal de helft van
508 de delierperiodes reversibel is als de onderliggende precipiterende factor(en) wordt gevonden [Leonard,
509 2008; De la Cruz, 2015]. Toch kan het de moeite waard zijn de uitlokkende factoren op te sporen, mits
510 het onderzoek hiernaar niet als te belastend wordt ervaren.

511 Als voor aanvullend onderzoek ziekenhuisbezoek noodzakelijk is kan dit als belastend worden ervaren
512 voor de patiënt en de naasten. Het is daarom belangrijk alleen onderzoek te doen dat consequenties
513 heeft voor het beleid in perspectief van de levensverwachting en behandelwensen en dit in een gesprek
514 met naasten en directe zorgverleners te bespreken. Bloedonderzoek is in de eerste lijn goed mogelijk
515 (niet dezelfde dag). In instellingen kan het lastiger te organiseren zijn.

516

517 Het geven van toelichting over de ervaren discomfort van de patiënt of de naasten in het perspectief van
518 eerdere ervaringen met een delier, discomfort/distress van affectieve aard en het verschil van discomfort
519 ten gevolge van fysieke klachten is belangrijk. Discomfort ten gevolge van fysieke klachten zoals pijn,
520 misselijkheid en braken, dehydratie, jeuk, droge mond, obstipatie, zweten, honger, koude, slikproblemen,
521 slaapproblemen en/of benauwdheid is veel bekend. Discomfort van affectieve aard lijkt net zo belangrijk
522 om besproken te worden, zoals het gevoel niet meer beter te worden, gek te worden, of vastgebonden te
523 zijn van de patiënt. Maar ook het niet meer herkend worden als naaste tijdens een delierperiode, het
524 toegenomen verantwoordelijke gevoel voor veilige en vertrouwde zorg en het voorbereiden op mogelijk
525 onvolledig herstel. Deze punten dienen zoveel mogelijk bespreekbaar gemaakt te worden om, indien
526 mogelijk, gezamenlijk met de patiënt en naasten beleid te maken/bepalen.

527 Gezien het belang van het onderscheid voor de behandeling en de moeilijkheden voor de juiste
528 diagnostiek, is het van belang om bij twijfel een expert in te schakelen. De huidige diagnostische tools
529 voor bijvoorbeeld pijn en discomfort zijn onvoldoende onderscheidend. Goede diagnostische tools zijn in
530 ontwikkeling maar tot nu toe onvoldoende gevalideerd voor de palliatieve zorg settingen [van der Steen,
531 2015; Racine, 2018].

532
533
534
535
536
537
538

539
540
541
542

543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572

Consultatie

Consultatie van een expertteam in het eigen regionale netwerk voor patiënten in de palliatieve fase, kan een positieve impact hebben op de kwaliteit van zorg [Hui, 2014] en kostenbesparend zijn [Maetens, 2019]. In de thuissituatie kan consultatie en overname van palliatieve zorg gefinancierd worden via de specialist ouderengeneeskunde of arts verstandelijk gehandicapten (financiering via geneeskundige zorg voor specifieke patiëntgroepen (GZSP) gelden (NZA)).

In het ziekenhuis kan het delierteam van het ziekenhuis geconsulteerd worden voor palliatieve zorg, wat m.n. bij patiënten met gevorderde kanker verbetering van de kwaliteit van leven kan geven [Vanbutsele, 2019]. Bij een moeilijk behandelbaar delier kan tenslotte ook het regionaal consultatieteam palliatieve zorg geconsulteerd worden.

Referenties

1. Boettger S, Nuñez DG, Meyer R, Richter A, Schubert M, Jenewein J. (2018) Subsyndromal delirium in the intensive care setting: Phenomological characteristics and discrimination of subsyndromal delirium versus no and full syndromal delirium. *Palliative and Supportive Care*; 16:3-13.
2. De Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Timmers JFM, Kat MG and Jackson JC. (2005) Delirium-O-Meter: a nurses' rating scale for monitoring delirium severity in geriatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry*; 20:1–9.
3. De la Cruz M, et al. (2015) The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer*; 23: 2427-2433.
4. Detroyer E, et al. (2014) Detection of delirium in palliative care unit patients: a prospective descriptive study of the Delirium Observation Screening Scale administered by bedside nurses. *Palliat Med.*; 28(1):79-86.
5. Grover S, Kate N. (2012) Assessment scales for delirium: a review. *World J Psychiatr*; 58-70
6. Hosker C, Ward D. (2017) Hypoactive delirium. *BMJ*; 357:j2047
7. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. (2014) Impact of Timing and Setting of Palliative Care Referral on Quality of End-of-Life Care in Cancer Patients. *Cancer*; 120(11): 1743–1749.
8. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al. (1990) Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*; 13: 941-8.
9. Inouye SK, Westendorp RG, Soczynski JS. (2014) Delirium in elderly people. *Lancet*; 383: 911-921
10. Lawlor PG et al. (2014) An analytical Framework for Delirium Research in Palliative Care settings: Integrated epidemiologic, clinician-researcher and knowledge user perspectives. *Journal of Pain and Symptom Management*; 48(2):159-175.
11. Leonard M et al. (2008) Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med.*;22(7):848–854.
12. Maetens A, Beernaert K, De Schreye R, et al. (2019) Impact of palliative home care support on the quality and costs of care at the end of life: a population-level matched cohort study. *BMJ Open*; 9:e025180.
13. Meagher D, et al. (2014) Development of an abbreviated version of the Delirium Motor Subtyping Scale (DMSS4). *International Psychogeriatrics*; 26(4):693-702.

- 573 14. Morandi A, Di Santo SG, Cherubini A, Mossello E, Meagher D, Mazzone A, Bianchetti A, Ferrara N,
574 Ferrari A, Musicco M, Trabucchi M, Bellelli G; ISGoD Group. (2017). Clinical Features Associated
575 with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *The American*
576 *Association for Geriatric Psychiatry*; 25(10):1064-1071.
- 577 15. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. (2017) Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis
578 and Treatment. *JAMA*; 318(12): 1161–1174.
- 579 16. Partridge JSL, Martin FC, Harari D, Dhesi J. (2013) The delirium experience: what is the effect on
580 patients, relatives and staff and what can be done to modify this? *Int J Geriatr Psychiatry*; 28: 804–
581 812.
- 582 17. Racine AM, et al. (2018) Delirium burden in Patients and Family Caregivers; development and testing
583 of new instruments. *The Gerontologist*.
- 584 18. Ryan K, Leonard DM, Donnelly S, Meagher D. (2009) Validation of the Confusion Assessment
585 Method in the palliative care setting. *Palliative Medicine*; 23:40-45.
- 586 19. Schuurmans MJ, Shorridge-Bagget LM, Duursma SA. (2003) The Delirium Observation Screening
587 Scale: a screening instrument for delirium. *Research and Theory for Nursing Practice: An*
588 *International Journal*; 17(1):31-50.
- 589 20. Sepulveda E et al. (2016) Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus
590 diagnosis by DSM and ICD criteria:diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry*; 16:167.
- 591 21. Slor CJ, Adamis D, Jansen RWMM, Maeger DJ, Witlox J, Houdijk APJ, de Jonghe JFM. (2014)
592 Validation and psychometric properties of the Delirium Motor Subtype Scale in elderly hip fracture
593 patients (Dutch version) *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 58:140–144.
- 594 22. van der Steen JT et al. (2015) Tools to assess pain or lack of comfort in dementia: a content analysis.
595 *J Pain Symptom Manage*; 50(5):659-75. e3. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.05.015
- 596 23. Van Trigt I, et al. (2018) Meetinstrumenten in de palliatieve zorg, IKNL.
- 597 24. Vreeswijk R, Toornvliet A, Honing MLH, et al. (2009) Validation of the Dutch version of the Confusion
598 Assessment Method (CAM-ICU) for delirium screening in the intensive care unit. *Neth J Crit Care*; 13:
599 73-78.
- 600 25. Watt CL, et al. (2021) Delirium screening tools validated in the context of palliative care: A systematic.
601 review. *Palliative Medicine*; 35(4):683-696.
- 602 26. Zuidema SU, et al. (2018) Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie Verenso, NIP.
603

604 **2. Preventie**

605

606 **Uitgangsvraag 2:**

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

609

610 **Methode:** consensus-based

611

612 **Aanbevelingen**

613 • Start met het tijdig identificeren van de patiënten met een verhoogd risico. Dit zijn in ieder geval
614 patiënten die eerder een delier hebben doorgemaakt.

615 • Wees alert op predisponerende en precipiterende factoren

616 • Wees alert op prodromen bij de patiënt en vraag deze actief uit.

617 • Overweeg monitoring met de DOSS.

618

619 Bij een verhoogd risico en/of prodromen:

620 • Behandel eventuele precipiterende factoren, mits nog passend.

621 Informeer de naasten en zet ze, indien mogelijk en gewenst, in bij de zorg.

622 ○ Schep de mogelijkheid voor rooming in

623 • Pas niet-medicamenteuze interventies toe (zie overwegingen)

624 ○ Bewaak adequate inname van medicatie en indien nog van toepassing, van vocht en voeding

625 ○ Bevorder de oriëntatie

626 • Overweeg behandeling van angst met medicatie.

627 ○ Overweeg preventieve medicamenteuze behandeling van het delier (zie modules [4](#) en [5](#)) alleen
628 als onvoldoende effect verwacht wordt van bovengenoemde interventies (bijv. bij korte
629 levensverwachting, sterke en niet behandelbare predisponerende en precipiterende factoren
630 en/of eerder moeilijk behandelbaar delier).

631 • Overweeg monitoring met DOSS.

632

633 **Literatuurbespreking**

634 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

635

636 **Overwegingen**

637 De werkgroep benadrukt het belang van het tijdig en adequaat inzetten van interventies ter preventie van
638 een delier, waarbij de niet-medicamenteuze interventies de voorkeur hebben. Hierbij is het van belang
639 om de patiënten te identificeren die een verhoogd risico op een delier hebben en om prodromale
640 verschijnselen tijdig te onderkennen (zie ook [module 1. Diagnostiek](#)) [Meagher, 2014; Sepulveda, 2016].

641 Het is van belang om alert te zijn op het herkennen van de prodromale fase omdat de prognose van
642 patiënten met een delier aanzienlijk slechter is dan de prognose van patiënten die geen delier doormaken
643 [Marcantonio, 2002]. In de palliatieve fase kan potentieel lijden en discomfort worden voorkomen door
644 tijdig onderkennen en behandelen van een delier of de prodromale fase, of vroegtijdig in te zetten op
645 interventies. De naasten en mantelzorgers van de patiënt hebben hierin een belangrijk signalerende rol.

646

647 Indien aanwezigheid van angstgevoelens bij patiënten kan medicamenteuze behandeling met
648 bijvoorbeeld een benzodiazepine overwogen worden. Zie hiervoor de richtlijn [angst in de palliatieve fase](#).

649
650 [Niet-medicamenteuze interventies](#)

651 T.a.v. de communicatie, verzorging en niet-medicamenteuze interventies gelden de volgende
652 aandachtspunten (zie voor verdere uitwerking ook Tabel 4):

653
654 Naasten informeren en betrekken

- 655 • Geef informatie aan de naasten, ook schriftelijk of digitaal, bijv. de informatiefolder van de instelling of
656 digitaal via <https://www.thuisarts.nl/delier> of [Verwardheid \(overpalliatievezorg.nl\)](#). Wanneer de
657 naasten goed geïnformeerd zijn kunnen zij de patiënt beter begeleiden, kunnen zij veranderingen bij
658 de patiënt eerder signaleren en zo nodig de zorgverlener informeren, krijgen zij meer (be)grip op de
659 situatie en wordt het risico op overbelasting van deze naasten verminderd. Zij zijn een belangrijke
660 partner in de zorg.
- 661 • Schep bij een opgenomen patiënt de mogelijkheid tot rooming in.

662
663 Oriëntatie en vertrouwdheid creëren

- 664 • Bied oriëntatie- en herkenningspunten (klok, kalender, foto's). Zorg er bij voorkeur voor dat deze
665 items al aanwezig zijn voordat de patiënt op deze plaats is.
- 666 • Benoem regelmatig persoon, plaats, dag en tijdstip.
- 667 • Spreek rustig en in korte zinnen en stel korte, gesloten, enkelvoudige vragen.
- 668 • Laat, indien van toepassing, de patiënt bril en hoortoestel gebruiken.
- 669 • Zorg voor een continue verlichting van de kamer ('s nachts gedempt licht).

670
671 Rust creëren

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

677
678 Omgang met hallucinaties, wanen en angst

- 679 • Laat de patiënt zo min mogelijk alleen, zeker bij angst of paniek.
- 680 • Stimuleer de continue aanwezigheid van vertrouwde, rustgevende personen.
- 681 • Toon begrip voor de angst die door hallucinaties en wanen kan worden opgewekt; ga niet mee in
682 waanideeën, maak duidelijk dat uw waarneming anders is, zonder de patiënt tegen te spreken
683 (vermijd discussie), maar blijf empathisch.
- 684 • Fluister niet met derden in aanwezigheid van de patiënt.

685
686 Verzorging

- 687 • Zorg voor voldoende inname van vocht en voeding indien dit nog passend is in de situatie.
- 688 • Waarborg goede inname van medicatie.
- 689 • Zorg voor mobilisatie, indien mogelijk.

- 690 • Voorkom bij een hyperactief delier met valgevaar zoveel mogelijk dat de patiënt zich kan bezeren. Zet
691 bijvoorbeeld het bed in de laagste stand met een matras op de grond ernaast.
- 692 • Fixeer in principe niet. Het gebruik van fysieke vrijheidsbeperkende maatregelen is een risicofactor
693 voor het ontstaan van een delier en kan de toestand bij een bestaand delier verergeren.
- 694 • Weeg inzet van andere vrijheidsbeperkende maatregelen zoals bedhekken omhoog zetten en een
695 bewegingsmelder goed af en documenteer dit.

696

697 Multidisciplinair werken

- 698 • Een multidisciplinaire benadering is van meerwaarde.
- 699 • Probeer passende disciplines, in te zetten bijvoorbeeld fysiotherapeut, psycholoog, geestelijk
700 verzorger, diëtist, logopedist.
- 701 • Denk ook aan complementaire zorg (zie richtlijn [complementaire zorg](#)).

702

703

Tabel 4. Overzicht van aandachtspunten bij niet-medicamenteuze interventies

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

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

704
705 Medicamenteuze interventies
706 Alleen wanneer verwacht wordt dat niet-medicamenteuze interventies onvoldoende effectief zullen
707 blijken, kunnen medicamenteuze interventies worden ingezet. Voor medicamenteuze profylaxe is weinig
708 bewijs.
709 Gezien de andere aard/setting van met name de stervensfase en het nadelige effect op de kwaliteit van
710 sterven van een eventueel delier, kan medicamenteuze profylaxe met antipsychotica in uitzonderlijke
711 gevallen overwogen worden. Consulteer laagdrempelig een expert in eigen netwerk of anders de
712 [consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#) voor deskundig advies. Voor de keuze, dosis en
713 toedieningsvorm van de medicamenteuze behandeling zie modules [4](#) en [5](#).
714 Maak de inschatting op basis van voorgeschiedenis (eerder delier) en de predisponerende en
715 precipiterende factoren, met hierbij het risico op een delier. Weeg hierin ook eventueel eerder effect van
716 antipsychotica en eventuele eerdere nare ervaringen in mee. Indien er lichamelijke problemen ontstaan,
717 die precipiterend kunnen leiden naar een delier, overweeg dan medicamenteuze behandeling ter
718 preventie van een delier. Betrek de patiënt en diens naasten.
719
720 Bij angst en slaapstoornissen, met onvoldoende werking van preventieve maatregelen en andere
721 interventies kan een lage dosering midazolam overwogen worden ter bevordering van het dag/nacht
722 ritme. Zie voor verdere informatie [de richtlijn angst en slaapstoornissen](#).
723

724 Tabel 5. Overzicht van aandachtspunten bij medicamenteuze interventies

Risico factor	Interventie
Oriëntatie	Introduceer jezelf, met functie en doel van komst
Cognitieve problemen	Beoordeling cognitief functioneren
Mobiliteit	Stimuleer mobiliteit
	Laat indien mogelijk CAD/infuus/drain zo snel mogelijk verwijderen
	Vermijd vrijheidsbeperkende maatregelen
Zintuigen	Screening voor verminderde visus en of gehoor

- gehoor - visus	Aandacht voor mogelijke oplossingen van zintuigelijke beperkingen, bijv cerumen Bril op en/of gehoorapparaat in Benader patiënt van zijn/haar beste kant
Intake - vocht en voeding	Let op dehydratie. Bepaal ureum/ kreatinine bij verminderde intake Sprake van dehydratie: overweeg infuus en vochtbalans Let op ondervoeding. MNA. indien verminderde intake, bepaal albumine Slechte intake, consult diëtiste
Pijn	Let op pijn, NRS/VAS-score Initiëren en beoordelen van geschikte pijn management Let bij pijnstillers op de bijwerkingen
Slaap	Vermijd medische handelingen tijdens rustuur/slaaperiode Indien nodig: slaapmedicatie
Medicatie	Medicatie evaluatie, wat moet erbij/ wat moet eraf
Infectie	Aandacht voor diagnose en behandeling infecties
Oxygenatie	Let op hypoxie & optimaliseer de saturatie
Mictie en defecatie	Let op eventuele retentieblaas Aandacht voor obstipatie, bij 3 dagen geen defecatie actie
Informatie	Informeer patiënt en diens naasten over medische delier preventie (medicatie) Artsen: Gebruik de CAM
Monitoring	Artsen: Gebruik de CAM

725

726

Referenties

- 727 1. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. (2002) Delirium severity and psychomotor types: their
728 relationship with outcomes after hip fracture repair. Journal of the American Geriatrics Society;
729 50(5):850-7.
- 730 2. Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, MacLulich AJ, Rudolph JL, Neufeld K, Leonard
731 M, Bellelli G, Davis D, Teodorczuk A, Kreisel S, Thomas C, Hasemann W, Timmons S, O'Regan N,
732 Grover S, Jabbar F, Cullen W, Dunne C, Kamholz B, Van Munster BC, De Rooij SE, De Jonghe J,
733 Trzepacz PT. (2014) Concordance between DSM-IV and DSM 5 criteria for delirium diagnosis in a
734 pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98.
735 BMC Medicine; 12:164.
- 736 3. Sepulveda E, Leonard M, Franco JG, Adamis D, McCarthy G, Dunne C, Trzepacz PT, Gaviria AM, de
737 Pablo J, Vilella E, Meagher DJ. (2016) Subsyndromal delirium compared with delirium, dementia, and
738 subjects without delirium or dementia in elderly general hospital admissions and nursing home
739 residents. Alzheimers Dement (Amst).1; 7:1-10.

740

741 **Niet-medicamenteuze behandeling van een delier**

742

743 De aanbevelingen over niet-medicamenteuze behandeling staan beschreven in [module 2. Preventie](#).

744 Voor patiënten die opgenomen zijn in het ziekenhuis volstaan de aanbevelingen uit de richtlijn [Delier bij](#)

745 [volwassenen en ouderen](#), ook in de palliatieve zorgfase.

746

CONCEPT

747 3. Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier

748

749 **Uitgangsvraag:**

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

752

753 **Methode:** consensus-based

754

755 **Aanbevelingen**

- 756 • Overweeg behandeling van de oorzaak van een delier in de palliatieve fase indien:
 - 757 ○ Effect verwacht wordt;
 - 758 ○ De behandeling niet met te veel bijwerkingen gepaard gaat;
 - 759 ○ De behandeling toepasbaar en passend is in het licht van de wens, verblijfplaats, algehele
760 toestand en levensverwachting van de patiënt.
- 761 • Combineer behandeling van de oorzaak met niet-medicamenteuze behandeling van het delier.
- 762 • Overweeg bij een delier in de palliatieve fase (exclusief stervensfase):
- 763 • Behandeling van pijn;
 - 764 ○ Behandeling van urineretentie en/of obstipatie;
 - 765 ○ Behandeling van infecties;
 - 766 ○ Bij gebruik van opioïden: verlaging van de dosering of opioïdrotatie;
 - 767 ○ Bij gebruik van andere delirogene medicatie (inclusief antitumortherapie): verlaging van dosering
768 of staken;
 - 769 ○ Bij een delier t.g.v. onttrekking:
 - 770 ○ Hervatten van gestaakte medicatie;
 - 771 ○ Nicotinepleister na plotseling staken van roken;
 - 772 ○ Toediening van B-vitamines en benzodiazepines bij alcoholonttrekkingsdelier;
 - 773 ○ Raadpleeg een verslavingsarts bij staken van drugs.
- 774 • Toediening van oraal, enteraal of parenteraal vocht bij dehydratie;
- 775 • Correctie van elektrolytstoornissen (vooral hypo- en hypernatriëmie, hypercalciëmie en
776 hypomagnesiëmie);
- 777 • Toediening van zuurstof bij hypoxie;
- 778 • Behandeling van anemie;
- 779 • Behandeling van hypo- of hyperglykemie;
- 780 • Behandeling van hypo- of hyperthyreoïdie.
- 781 • Overweeg bij een terminaal delier (optredend in de laatste uren tot dagen voor het overlijden):
 - 782 ○ Behandeling van urineretentie en/of obstipatie;
 - 783 ○ Opioïdrotatie als pijn (ondanks behandeling met opioïden) onvoldoende onder controle is en/of
784 als het delier het gevolg is van behandeling met opioïden);
 - 785 ○ Verlaging van dosering of staken van delirogene medicatie;
- 786 • Hervatten van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen;
- 787 • Nicotinepleister na plotseling staken van roken.

788 **Literatuurbespreking**

789 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

790

791 **Overwegingen**

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

795 • Er is een redelijke kans op effect van de behandeling en de behandeling gaat niet met te veel
796 bijwerkingen gepaard.

797 • De behandeling is gewenst door de patiënt.

798 • De behandeling is toepasbaar en passend in het licht van de verblijfplaats, toestand en
799 levensverwachting van de patiënt.

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

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

803

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

809

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

815

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

821

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

824 • Pijn, zie de NVA [richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker'](#) (2019) en de
825 Verenso-richtlijn [Herkennen en behandeling van chronische pijn bij kwetsbare ouderen](#) (2016).

826 Wanneer er bij behandeling van de pijn opioïden worden gebruikt, is er echter een risico dat het delier
827 juist verergert;

- 828 • Urineretentie [Waardenburg, 2008] en/of obstipatie (waarbij de urineretentie ook het gevolg kan zijn
829 van obstipatie). Overweeg hierbij blaaskatheterisatie, staken van middelen met anticholinerge
830 (bij)werking en/of laxantia (oraal of rectaal);
- 831 • Infecties. Afhankelijk van de situatie en de aard en de ernst van de infectie, kan behandeling van de
832 infectie een optie zijn. Probeer hierbij het gebruik van antibiotica te vermijden die het delier potentieel
833 kunnen verergeren (carbapenemen, macroliden, fluoroquinolonen, cephalosporines, penicilline
834 combinaties, co-trimoxazol, metronidazol en linezolid) [Teng, 2021];
- 835 • Bijwerkingen van medicatie. Daarbij gaat het met name om opioïden en middelen met anticholinerge
836 (bij)werking. Delier kan echter ook optreden door andere middelen (inclusief antitumortherapie).
837
- 838 Bij een delier door opioïden kan dosisverlaging of opioïdrotatie overwogen worden.
839 Dosisverlaging van opioïden is een optie als de pijn goed onder controle is.
- 840 Verschillende niet-gerandomiseerde studies suggereren een effect van opioïdrotatie op delier [Benítez-;
841 Rosario, 2004; Bruera, 1995; Gagnon, 1999; Maddocks, 1996; Morita, 2005; Moryl, 2005; de Stoutz,
842 1995]. Gerandomiseerd onderzoek t.a.v. het effect van opioïdrotatie op delier is niet verricht. De NVA
843 [richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker'](#) (2019) adviseert opioïdrotatie bij
844 een delier t.g.v. opioïden. Bij een opioïdrotatie vanwege bijwerkingen (in dit geval delier) wordt
845 geadviseerd om de dosering met 25% te verminderen. Bij kwetsbare patiënten kan een sterkere
846 dosisverlaging worden overwogen.
847
- 848 Bij een delier bij gebruik van morfine of oxycodon en een slechte nierfunctie (klaring <30 ml/min) wordt
849 geadviseerd om te roteren naar fentanyl.
850
- 851 Raadpleeg voor opioïdrotatie de conversietabel van de NVA [richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van pijn
852 bij patiënten met kanker'](#) (2019).
- 853 Dosisverlaging of staken van andere delirogene medicatie (bijv. middelen met anticholinerge (bij)werking
854 en dopamine-agonisten) moet altijd overwogen worden. Sanering van medicatie aan de hand van een
855 systematische medicatiecheck leidt tot afname van de duur van een delier bij oudere opgenomen
856 patiënten met een delier [Van Velthuisen, 2018].
- 857 • Onttrekking van:
- 858 ○ Medicatie (bijv. opioïden, corticosteroïden of benzodiazepines): hervatting van medicatie;
859 ○ Nicotine: nicotinepleister;
860 ○ Alcohol: vitamine B en benzodiazepines;
861 ○ Drugs: raadpleeg zo nodig een verslavingsarts.
- 862 • Dehydratie. Enkele studies suggereren een effect van vochttoediening op delier [Bruera, 1995;
863 Cerchiatti, 2003; Morita, 2009; Yamamuchi, 2012], maar in geen van deze studies was het effect van
864 vochttoediening op delier de primaire onderzoeksvraag. Twee reviews [Galanakis, 2011; Hui, 2015]
865 geven aan dat er onvoldoende onderbouwing is voor het effect van toediening van parenteraal vocht
866 op delier in de terminale fase. Een recent onderzoek liet zelfs zien dat een toediening van >250
867 ml/dag geassocieerd was met het ontstaan van een terminaal delier [Lokker, 2021]. De werkgroep
868 beveelt vochttoediening in de terminale fase dan ook niet aan. De werkgroep is van mening dat orale,
869 enterale of parenterale toediening van vocht wel aangewezen kan zijn bij een delier ten gevolge van

870 dehydratie (bijv. door braken of diarree) in een eerdere fase van de ziekte. Een enterale sonde of een
871 subcutaan of intraveneus infuus kan echter een prikkel zijn die het delier verergert;
872 • Elektrolytstoornissen (vooral hypo- en hypernatriëmie, hypomagnesiëmie en hypercalciëmie) hypern.
873 Zie [het acute boekje](#) en de [richtlijn Hypercalciëmie](#) (2010);
874 • Hypoxie. Behandeling met zuurstof kan worden overwogen. Een zuurstofbril, zuurstofmasker,
875 zuurstofslangetje of canule kan echter een prikkel zijn die het delier verergert;
876 • Andere oorzaken. Behandeling van anemie, hypo- of hyperglykemie of hypo- of hyperthyreoïdie
877 kunnen worden overwogen.
878 Alle eerdergenoemde richtlijnen adviseren behandeling van infecties en aanpassing van medicatie
879 (opioïdrotatie, dosisverlaging of staken). De richtlijn van de [ESMO](#) [Bush, 2018] noemt verder toediening
880 van vocht, dexamethason bij hersenmetastasen, correctie van hypoxie en behandeling van
881 elektrolytstoornissen. In de de [NHG-standaard delier](#) wordt ook de nicotinepleister genoemd.

882 Het is aannemelijk dat de mogelijkheid en effectiviteit van behandeling van precipiterende factoren
883 afneemt, naarmate de levensverwachting korter is. Bij een terminaal delier (in de laatste uren tot dagen
884 voor het overlijden) is het beleid meestal symptomatisch.
885

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

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

896

897 Referenties

- 898 1. Benítez-Rosario MA, Feria M, Salinas-Martín A, Martínez-Castillo LP, Martín-Ortega JJ. (2004)
899 Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain. *Cancer*;
900 101(12):2866-73.
- 901 2. Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suarez-Almazor M. (1995) Changing pattern of
902 agitated impaired mental status in patients with advanced cancer: association with cognitive
903 monitoring, hydration, and opioid rotation. *J Pain Symptom Manage*; 10(4):287-91.
- 904 3. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, Siddiqi N, Morandi A, Davis DHJ,
905 Laurent M, Schofield N, Barallat E, Ripamonti CI (2018) ESMO Guidelines Committee. Delirium in
906 adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.*; 29(Suppl 4):iv143-iv165.
- 907 4. Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. (2000) Hypodermoclysis for control of dehydration in
908 terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs*; 6(8):370-4.
- 909 5. Gagnon B, Bielech M, Watanabe S, Walker P, Hanson J, Bruera E. (1999) The use of intermittent
910 subcutaneous injections of oxycodone for opioid rotation in patients with cancer pain. *Support Care*
911 *Cancer*; 7(4):265-70.

- 912 6. Galanakis C, Mayo NE, Gagnon B. (2011) Assessing the role of hydration in delirium at the end of
913 life. *Curr Opin Support Palliat Care*; 5(2):169-73.
- 914 7. Hui D, Dev R, Bruera E. (2015) The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and
915 hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*; 9(4):346-54. doi:
916 10.1097/SPC.000000000000171.
- 917 8. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, Bruera ED. (2000)
918 Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study.
919 *Arch Intern Med*; 160(6):786-94.
- 920 9. Leonard M, Raju B, Conroy M, Donnelly S, Trzepacz PT, Saunders J, Meagher D. (2008)
921 Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med*; 22(7):848-54.
- 922 10. Lokker ME, van der Heide A, Oldenmenger WH, van der Rijt CCD, van Zuylen L. (2021) Hydration
923 and symptoms in the last days of life. *Supportive & Palliative Care*; 11:335-343.
- 924 11. Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, Hayball P, Parker D. (1996) Attenuation of morphine-induced
925 delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage*;
926 12(3):182-9.
- 927 12. Matsuda Y, Maeda I, Morita T, Yamauchi T, Sakashita A, Watanabe H, Kaneishi K, Amano K, Iwase
928 S, Ogawa A, Yoshiuchi K. (2020) Phase-R Delirium Study Group. Reversibility of delirium in Ill-
929 hospitalized cancer patients: Does underlying etiology matter? *Cancer Med*; 9(1):19-26.
- 930 13. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. (2001) Underlying pathologies and their associations
931 with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage*; 22(6):997-
932 1006.
- 933 14. Morita T, Tei Y, Inoue S. (2003) Agitated terminal delirium and association with partial opioid
934 substitution and hydration. *J Palliat Med*; 6:557-563.
- 935 15. Morita T, Takigawa C, Onishi H, Tajima T, Tani K, Matsubara T, Miyoshi I, Ikenaga M, Akechi T,
936 Uchitomi Y. (2005) Japan Pain, Rehabilitation, Palliative Medicine, and Psycho-Oncology (PRPP)
937 Study Group. Opioid rotation from morphine to fentanyl in delirious cancer patients: an open-label
938 trial. *J Pain Symptom Manage*; 30(1):96-103.
- 939 16. Moryl N, Kogan M, Comfort C, Obbens E. (2005) Methadone in the treatment of pain and terminal
940 delirium in advanced cancer patients. *Palliat Support Care*; 3(4):311-7.
- 941 17. de Stoutz ND, Bruera E, Suarez-Almazor M. (1995) Opioid rotation for toxicity reduction in terminal
942 cancer patients. *J Pain Symptom Manage*; 10(5):378-84.
- 943 18. Teng C, Frei CR. (2021) Delirium Associations with Antibiotics: A Pharmacovigilance Study of the
944 FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drugs - Real World Outcomes*. doi:10.1007/s40801-
945 021-00268-1.
- 946 19. van Velthuisen EL, Zwakhalen SMG, Pijpers E, van de Ven LI, Ambergen T, Mulder WJ, Verhey
947 FRJ, Kempen GIJM. (2018) Effects of a Medication Review on Delirium in Older Hospitalised
948 Patients: A Comparative Retrospective Cohort Study. *Drugs Aging*; 35(2):153-161.
- 949 20. Waardenburg IE, Ingmar EL. (2008) Delier en urineretentie bij ouderen: het cystocerebraal oedeem.
950 *Ned Tijdschr Verpleeghuisgeneeskund*; 33:14-16.
- 951 21. Yamaguchi T, Morita T, Shinjo T, Inoue S, Takigawa C, Aruga E, Tani K, Hara T, Tamura Y, Suga A,
952 Adachi S, Katayama H, Osaka I, Saito Y, Nakajima N, Higashiguchi T, Hayashi T, Okabe T, Kohara
953 H, Tamaki T, Chinone Y, Aragane H, Kanai Y, Tokura N, Yamaguchi T, Asada T, Uchitomi Y. (2012)
954 Effect of parenteral hydration therapy based on the Japanese national clinical guideline on quality of

955 life, discomfort, and symptom intensity in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage;
956 43(6):1001-12.
957

CONCEPT

958 **4. Medicamenteuze Interventies**

959

960 **4a Medicamenteus beleid bij een delier in de palliatieve fase**

961

962 **Uitgangsvraag:**

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

964

965 **Methode:** evidence-based

966

967 **Aanbevelingen**

968

969 • Stel vast dat niet-medicamenteuze behandeling en/of medicamenteuze behandeling van de
970 onderliggende oorzaak van het delier onvoldoende effect heeft of dat er sprake van discomfort
971 ontstaat (zie [module 1. diagnostiek](#)).

972

973 • Indien nodig behandel met haloperidol (in de laagst mogelijke dosis en voor de minimale
974 noodzakelijke periode zie Tabel 7).

975

976 • Bij patiënten met M. Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body Dementie

977

978 ○ Start met clozapine. Pas de dosering aan afhankelijk van leeftijd en co-morbiditeit).

979

980 ○ Schrijf quetiapine voor bij contra-indicatie voor clozapine.

981

982 ○ Overweeg behandeling met rivastigmine bij onvoldoende effect en/of bijwerkingen van clozapine
983 en quetiapine.

984

985 • Overweeg om kortwerkende benzodiazepinen (midazolam) toe te voegen als andere behandelingen
986 onvoldoende effectief zijn en/of bij heftige angst/agitatie. Bij goed effect van midazolam of eerder
987 goede ervaringen kan ook het langer werkende lorazepam of oxazepam worden toegediend.

988

989 • Monitor alle bijwerkingen zoals extrapyramidale symptomen bij gebruik van antipsychotische
990 medicatie, toename verwardheid bij gebruik benzodiazepines of opioïden.

991

992 • Verlaag en stop de (anti-psychose) medicatie bij opknappen van het delier (zie [module 5 voor de
993 doseringstabel](#)).

994

995 • Gebruik benzodiazepinen (lorazepam of oxazepam) bij een onttrekkingsdelier (plots staken van
996 benzodiazepines, alcohol of drugs), in geval van nood bij hele ernstige agitatie met motorische onrust
997 en/of hevige angst en/of katatone symptomen (onder andere spierstijfheid) (zie module
998 onttrekkingsdelier in de [richtlijn Delier bij volwassenen en ouderen](#)). Het gebruik van
999 levomepromazine (Nozinan) is in principe beperkt tot de palliatieve sedatie fase. Bij moeilijk
1000 behandelbare klachten zoals slaapproblemen en braken (misselijkheid) kan levomepromazine een
additionele mogelijkheid zijn (zie [richtlijn palliatieve sedatie](#)). Overleg met een deskundige over het
gebruik van levomepromazine (zie [richtlijn misselijkheid en braken](#)).

998

999 • Houdt rekening met interactie met andere medicatie.

1000

• Monitor het beloop van het delier en de bijwerkingen.

• Consulteer bij onvoldoende effect laagdrempelig een expert in het eigen netwerk, of anders een
intramuraal of regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst
palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

•

•

•

•

•

•

998 **Onderbouwing**

999 **Onderzoeksvraag**

1000

1001 Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur
1002 gedaan. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt:

1003 *Wat zijn de (on)gunstige effecten van medicamenteuze behandelingen (haloperidol en rivastigmine) bij*
1004 *patiënten in de palliatieve fase die een delier doormaken?*

1005 De palliatieve fase wordt in de literatuur zelden duidelijk gemarkeerd conform het kwaliteitskader
1006 palliatieve zorg. Daarom is in deze analyse zowel literatuur geïncludeerd over patiënten in de palliatieve
1007 fase als ernstig zieke patiënten.

1008

1009 Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

1010 Voor deze vraag is gebruikt gemaakt van de Cochrane review van Finucane et al. [Finucane, 2020]. Deze
1011 review is geüpdatet. Op 29 maart 2021 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library
1012 gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekactie leverde na ontdebellen 882 resultaten op. De
1013 selectiecriteria en de volledige zoekactie is beschreven in bijlage 1. De selectiecriteria zijn toegepast op
1014 de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract beoordeeld. Er zijn 29
1015 referenties geïncludeerd. Hiervan werden de volledige artikelen opgezocht en beoordeeld. Hierna zijn 26
1016 referenties geëxcludeerd en drie studies geïncludeerd [van der Vorst, 2020; Barbateskovic, 2020; van
1017 Eijk, 2010]. De studies hadden betrekking op behandeling met haloperidol. Er zijn geen studies
1018 geïdentificeerd waarin rivastigmine is onderzocht. In de exclusietabel in bijlage 2 is de reden voor
1019 exclusie van de 26 referenties toegelicht.

1020

1021 Resultaten

1022 Beschrijving van de studies

1023 In onderstaande tekst wordt een beschrijving gegeven van de geïncludeerde studies.

1024

1025 Systematische review

1026 Finucane et al. (2020) voerden een systematische review uit om uit te zoeken wat er bekend is over de
1027 effectiviteit en bijwerkingen van geneesmiddelen bij de behandeling van delier bij volwassenen met een
1028 terminale ziekte [Finucane, 2020]. Terminale ziekte was gedefinieerd als elke patiënt met een gevorderde
1029 progressieve ziekte zoals vergevorderde kanker, vergevorderde dementie of orgaanfalen. Ook studies die
1030 personen in een hospice of personen die levenseindezorg ontvingen onderzochten, kwamen in
1031 aanmerking voor deze review. In de systematische review werden in totaal vier gerandomiseerde studies
1032 geïncludeerd, met in totaal 399 patiënten. De meeste patiënten hadden ofwel kanker ofwel AIDS [Agar,
1033 2017; Breitbart, 1996; Hui, 2017; Lin, 2008]. De onderzochte geneesmiddelen waren antipsychotica (drie
1034 onderzoeken) en benzodiazepines (één onderzoek). In deze studie waren de symptomen van delier,
1035 agitatie en bijwerkingen als uitkomstmaten onderzocht.

1036

1037 Barbateskovic et al. 2019 voerden een systematische review uit om de voor- en nadelen te beoordelen
1038 van haloperidol versus placebo of een andere interventie voor de behandeling van delier bij ernstig zieke
1039 patiënten [Barbateskovic, 2020]. Ernstige zieke patiënten zijn gedefinieerd als patiënten met een hoog
1040 risico om te overlijden of met een (mogelijk) levensbedreigende ziekte. Ze zijn opgenomen op een
1041 afdeling met hoog geconcentreerde zorg, zoals een intensive care afdeling, of hartafdeling van een
1042 ziekenhuis. Ook patiënten die acute chirurgie of electieve hartchirurgie kregen, zijn meegenomen. In de
1043 systematische review zijn acht studies geïncludeerd [Atalan, 2013; Bakri, 2015; Breitbart, 1996; Girard,
1044 2018; ORIC-I, n.d.; Han, 2004; Skrobik, 2004; Tagarakis, 2012]. Daarin worden elf vergelijkingen

1045 gemaakt. Alle onderzoeken omvatten volwassen ernstig zieke patiënten. Vijf onderzoeken omvatten
 1046 volwassenen die waren opgenomen op een ICU [Bakri, 2015; Girard, 2018; Han, 2004; ORIC-I, n.d.;
 1047 Skrobik, 2004], twee onderzoeken omvatten hartchirurgische patiënten [Atalan, 2013; Tagarakis, 2012]
 1048 en één onderzoek omvatte patiënten met AIDS [Breitbart et al. 1996]. Het aantal deelnemers aan de
 1049 onderzoeken varieerde van 24 tot 566. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers varieerde van 31 jaar
 1050 tot 71 jaar en het aandeel mannen varieerde tussen 54% en 91% in de opgenomen onderzoeken.
 1051 De studie van Breitbart et al. [Breitbart, 1996] is geïncludeerd in beide systematische reviews [Finucane,
 1052 2020; Barbateskovic, 2020].

1053
 1054 Agar et al. publiceerden in 2017 een onderzoek waarin 247 patiënten zijn onderzocht in Australië. 88%
 1055 van de patiënten had kanker. Patiënten werden na diagnose gerandomiseerd naar een behandeling met
 1056 risperidon of haloperidol of placebobe-handeling. Patiënten van 65 jaar of jonger kregen een opstartdosis
 1057 van 0,5 mg oraal toegediend samen met de eerste dosis van 0,5 mg, daarna 0,5 mg onderhoudsdoses
 1058 om de 12 uur. Doses konden worden getitreerd met 0,25 mg op dag 1 en daarna met 0,5 mg tot een
 1059 maximale dosis van 4 mg dd. Voor deelnemers ouder dan 65 jaar werden de opstart-, begin- en
 1060 maximumdoses gehalveerd. De placebo-oplossing werd op dezelfde manier getitreerd met behulp van
 1061 overeenkomende volumes oplossing voor elk dosisniveau. Niet-medicamenteuze interventies werden
 1062 gegeven zodra de medicamenteuze interventies waren gestart, dus niet voorafgaand. Alle deelnemers
 1063 ontvingen geïndividualiseerde behandelplannen, inclusief behandeling van reversibele precipitanten en
 1064 niet-farmacologische maatregelen (hydratatie, zicht- en gehoorapparaten, aanwezigheid van familie en
 1065 heroriëntatie). Patiënten werden zes maanden gevolgd.

1066
 1067 Breitbart et al. onderzochten 30 patiënten met AIDS in de Verenigde Staten. Behandeling met
 1068 haloperidol, chloorpromazine of lorazepam werd toegepast volgens een protocol afhankelijk van de ernst
 1069 van het delier. Elk uur werd gemeten met de Delirium Rating Scale. Wanneer een patiënt 13 of hoger
 1070 scoorde werd de dosering verhoogd volgens onderstaande tabel (Tabel 6).

1071
 1072 Tabel 6. Medicatieschema toegepast in de studie van Breitbart et al.

Dose Level	Dose (mg/hour)					
	Haloperidol		Chlorpromazine		Lorazepam	
	Oral	Intramuscular	Oral	Intramuscular	Oral	Intramuscular
1	0.25	0.125	10	5	0.50	0.20
2	0.50	0.50	20	10	1.00	0.50
3	1.00	0.50	40	20	1.50	0.70
4	2.00	1.00	80	40	2.00	1.00
5	2.50	1.50	100	50	2.50	1.25
6	2.50	1.50	100	50	2.50	1.25
7	2.50	1.50	100	50	2.50	1.25
8	5.00	3.00	200	100	4.00	2.00
9	5.00	3.00	200	100	4.00	2.00

1073
 1074
 1075

1076 Hui et al. onderzochten 58 patiënten in de Verenigde Staten met kanker. Alle patiënten startten
1077 onmiddellijk een gestandaardiseerd open-label regime met haloperidol (2 mg) elke 4 uur intraveneus en
1078 nog eens 2 mg elk uur indien nodig voor agitatie. Klachten van elke patiënt werden elke twee uur
1079 beoordeeld met de Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) score totdat de score 2 of meer was en
1080 noodmedicatie nodig was volgens het oordeel van de verpleegkundige. Zodra de patiënt deze drempel
1081 had bereikt, werd een enkele dosis van 3 mg lorazepam in 25 ml 0,9% normale zoutoplossing of identiek
1082 lijkende placebo (25 ml 0,9% normale zoutoplossing) intraveneus toegediend gedurende 1,5 minuut.
1083 Patiënten in de studie werden in totaal acht uur gevolgd.
1084

1085 Lin et al. onderzochten 30 patiënten in Taiwan met kanker. Patiënten werden gerandomiseerd in een
1086 olanzapinegroep of een haloperidolgroep, met een startdosering van 5 mg olanzapine (oraal) per dag om
1087 18:00 uur of haloperidol 5 mg per dag om 18:00 uur via orale toediening gedurende zeven dagen. De
1088 doseringen werden getitreerd door de psychiater. De maximale doses waren 15 mg olanzapine per dag
1089 en 15 mg haloperidol (oraal) per dag gebruik. Wanneer de patiënten een aanvullende psychotrope
1090 therapie nodig hadden voor acute symptomen, kregen ze zo nodig midazolam via een intramusculaire
1091 injectie.
1092

1093 Atalan et al. onderzochten 53 patiënten met hyperactief delier na een hartoperatie opgenomen op IC.
1094 Patiënten kregen elk uur 5 mg haloperidol IM of 5 mg morfine IM totdat de adequate sedatie en de
1095 beoogde RASS-scores (tussen -1 en + 1) waren bereikt. De behandeling werd maximaal tien dagen
1096 toegepast en werd eerder gestopt bij voldoende effect.
1097

1098 Bakri et al. onderzochten 48 post-operatieve traumapatiënten met een delier en opgenomen op IC.
1099 Patiënten werden gerandomiseerd naar 5 mg haloperidol tweemaal daags (intraveneus) of 1 µg/kg
1100 dexmedetomidine of (intraveneus) of 4 mg ondansetron tweemaal daags (intraveneus) gedurende drie
1101 dagen. Reddingsmedicatie (haloperidol) kon worden gebruikt.
1102

1103 Girard et al. onderzochten 280 patiënten met delier die waren opgenomen op de IC. Zij randomiseerde
1104 patiënten haloperidol (IV) of ziprasidon (IV). De gemiddelde dagelijkse doses haloperidol die werden
1105 toegediend waren 11mg. De gemiddelde dagelijkse doses ziprasidon die werden toegediend waren 20mg
1106 of placebo gedurende veertien dagen.
1107

1108 Han et al. onderzochten 24 patiënten met delier die waren opgenomen op de IC. Patiënten kregen een
1109 flexibele orale dosis haloperidol of risperidon. De aanvangsdosis van elk middel was tweemaal daags
1110 0,75 mg (haloperidol) of 0,5 mg (risperidon). De dosering werd verhoogd afhankelijk van de status van
1111 delier gedurende de zeven dagen. De gemiddelde dosis haloperidol was 1,71 mg en van risperidon 1,02.
1112

1113 ORIC-I onderzochten 29 invasief beademde patiënten met delier. Patiënten kregen 5 mg IV haloperidol
1114 elke 12 uur of placebo gedurende vijf dagen. Patiënten werden gevolgd tot mechanische ventilatie niet
1115 meer nodig was of na 28 dagen, afhankelijk van wat zich het eerst voordeed.
1116

1117 Skrobik et al. onderzochten 73 patiënten met delier opgenomen op een medisch-chirurgische IC.
1118 Patiënten kregen haloperidol oraal of via maagsonde. Aanvankelijk startten zij met 2,5 tot 5 mg om de 8
1119 uur (patiënten ouder dan 60 kregen een lagere aanvangsdosis haloperidol 0,5-1 mg). De controlegroep

1120 kreeg enteraal of oraal olanzapine. Zij startten met dosering van 5 mg per dag. Patiënten ouder dan 60
1121 kregen een lagere aanvangsdosis olanzapine 2,5 mg. Patiënten in de haloperidolgroep kregen een
1122 gemiddelde dagelijkse dosis van 6,5 mg haloperidol (spreiding 1-28 mg) vergeleken met 4,54 mg voor de
1123 olanzapinegroep (spreiding 2,5-13,5 mg). De behandeling duurde vijf dagen.

1124

1125 Tagrakis et al. onderzochten 80 patiënten met delier na hartchirurgie. Patiënten werden gerandomiseerd
1126 naar 5 mg IV-haloperidol of 8 mg IV ondansetron. De behandeling werd maximaal zeven dagen
1127 toegepast en werd eerder gestopt bij voldoende effect.

1128

1129 Naast de reviews werd een primaire studie van Van der Vorst et al. uit 2020 toegevoegd [van der Vorst,
1130 2020]. Deze RCT is gepubliceerd na de zoekdatum van de systematische reviews. Het betreft onderzoek
1131 naar de voor- en nadelen van olanzapine en haloperidol ter behandeling van delier bij patiënten met
1132 vergevorderde kanker of patiënten in een hospice. Aan het onderzoek, uitgevoerd in Nederland, deden
1133 98 patiënten mee. De mediane dosis olanzapine was 8,8 mg (IQR, 5,0-15,0 mg) op dag 1, 5,0 mg (IQR,
1134 0,0-10,0 mg) op dag 2 en 5,0 mg (IQR, 1,9-10,0 mg) aan het einde van de studie. De mediane dosis
1135 haloperidol was 2,5 mg (1,0-4,8 mg) op dag 1, 1,3 mg (IQR 0,5-2,9 mg) op dag 2 en 1,8 mg (IQR 0,5-2,8
1136 mg) aan het einde van de studie.

1137

1138 • *Haloperidol versus placebo*

1139 Agar et al. onderzochten de effectiviteit van haloperidol ten opzichte van een placebobehandeling [Agar,
1140 2017]. Zij vonden een voordeel van placebo ten opzichte van haloperidol bij patiënten met een mild tot
1141 matig delier. Symptomen van delier werden onderzocht door 3 van de 5 items van de Nursing Delirium
1142 Screening Scale te beoordelen. Patiënten in de placebogroep scoorden gemiddeld 0,34 lager na 24 uur
1143 (95%BI -0,07 tot 0,75) en 0,49 tussen 24 en 48 uur (95%BI 0,10 tot 0,88).

1144

1145 Bewijskracht

1146 De bewijskracht van de effectiviteit van haloperidol versus placebo begon als hoog omdat het afkomstig
1147 is uit RCT. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege het risico op bias. Een groot aantal
1148 patiënten viel uit en het meetinstrument is aangepast terwijl de aanpassing niet gevalideerd is. Ook is
1149 bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; de sample size van de studie was onvoldoende. De
1150 bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

1151

1152 • *Haloperidol versus risperidon*

1153 Agar et al. onderzochten naast een placebobehandeling ook risperidon [Agar, 2017]. Er werd geen
1154 statistisch significant verschil gemeten tussen haloperidol en risperidon met betrekking tot het effect op
1155 de *Delirium Symptom Score* na 24 uur (MD= -0,42; 95%BI -0,90 tot 0,06) en 48 uur (MD= -0,36; 95%BI -
1156 0,92 tot 0,20).

1157

1158 Bewijskracht

1159 De bewijskracht voor de effectiviteit van haloperidol versus risperidon begon als hoog omdat de
1160 resultaten afkomstig zijn uit een RCT. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege risk of bias.
1161 Een groot aantal patiënten viel uit en het meetinstrument is aangepast terwijl de aanpassing niet
1162 gevalideerd is. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de sample size van de

1163 studie was onvoldoende en de gegevens sluiten een voordeel van beide behandelingen niet uit. De
1164 bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

1165

1166 • *Haloperidol versus olanzapine*

1167 In twee studies werd het effect na 24 uur gemeten [van der Vorst, 2020; Lin, 2008]. De resultaten kunnen
1168 niet gecombineerd worden tot een gezamenlijk resultaat omdat de uitkomsten absoluut (continu) en als
1169 verschil (dichotoom) zijn gepresenteerd. Beide studies konden geen verschil tussen de behandelingen
1170 aantonen.

1171 Lin et al. vonden een gemiddeld verschil van 2,36 op de *Delirium Rating Scale* (95%BI -0,75 tot 5,47).
1172 Tussen 24 en 48 uur was dit 1,9 (95%BI -1,5 tot 5,3). Van der Vorst et al. onderzochten de *Delirium*
1173 *Response Rate* (DDR). De DRR was 45% voor olanzapine (95% BI, 31-59) en 57% (95% BI, 43-71) voor
1174 haloperidol (Δ DRR = -12%; OR=0,61; 95% BI 0,2 tot 1,4) in de intention-to-treat analyse. Bij
1175 subgroepanalyse werden geen verschillen gezien tussen de effecten van beide middelen bij patiënten
1176 met een hyperactief delier of een stil delier.

1177

1178 Van der Vorst et al. onderzochten ook de gemiddelde tijd tot response. Dit was in de haloperidol-arm 2,8
1179 dagen (95% BI 1,9 tot 3,7) en in de olanzapine-arm 4,5 dagen (95% BI 3,2 tot 5,9).

1180 Een aanvullende analyse liet geen significant voordeel zien van olanzapine bij DRR voor hyperactieve,
1181 hypoactieve of gemengde subtypes.

1182

1183 Bewijskracht

1184 De bewijskracht van de uitkomstmaat effectiviteit voor haloperidol versus olanzapine begon als hoog
1185 omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege het risico op bias.
1186 Daarnaast is het met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; het is onduidelijk welke
1187 interventie het meest effectief is. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

1188

1189 **Bijwerkingen**

1190 In de review van Barbateskovic, 2019 waren vier onderzoeken die het aantal patiënten met ernstige
1191 bijwerkingen rapporteerden [ORIC-I, n.d.; Atalan, 2013; Bakri, 2015; Han and Kim, 2004]. Zij vonden
1192 geen verschil in bijwerkingen tussen de behandelarmen.

1193 De review van Finucane et al. rapporteerde bijwerkingen per vergelijking. In de studie van Agar werden
1194 statistisch significant meer bijwerkingen gevonden in de studiearm met haloperidol dan in de placebo-arm
1195 (MD=0,79; 95% BI 0,17 tot 1,41) [Agar, 2017]. De overige studies vonden geen verschil in bijwerkingen
1196 tussen de behandelarmen [Hui, 2017; Lin, 2008].

1197 Ook Van der Vorst et al. vonden geen verschil. Bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling kwamen bij
1198 16 patiënten (32,7%) voor in de haloperidol-arm en 13 patiënten (26,5%) in de olanzapine-arm (RR=1,17;
1199 95% BI 0,62 tot 2,24). Ernstige bijwerkingen die leidden tot stopzetting van het geneesmiddel werden
1200 gemeld bij tien patiënten (20,4%) in de haloperidol-arm en bij vijf patiënten (10,2%) in de olanzapine-arm
1201 (RR=1,83; 95% BI 0,67 tot 5,01). Het ging om sedatie, extrapiramidale bijwerkingen (EPS) (inclusief
1202 tremoren en spierstijfheid), QTc-verlenging (> 500 msec). Alle ernstige bijwerkingen traden op, op dag 1
1203 of 2. Er waren geen sterfgevallen gerelateerd aan de behandeling in beide behandelarmen.

1204

1205 Bewijskracht

1206 De bewijskracht voor de uitkomstmaat bijwerkingen van haloperidol begon als hoog omdat het afkomstig
1207 is uit een RCT's. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege inconsistentie; de resultaten
1208 komen uit studies waarin verschillende vergelijkingen, patiënten en ernstige bijwerkingen zijn onderzocht.
1209 Daarnaast is de bewijskracht met een niveau verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de *optimal*
1210 *information size* is voor deze uitkomstmaat niet gehaald. De bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

1211

1212 **Cognitieve status**

1213 De studie van Breitbart et al. rapporteert over cognitieve functie gemeten met de Mini-Mental State. De
1214 gemiddelde scores aan het einde van de interventie waren: haloperidolgroep 17,18 ($\pm 12,12$),
1215 chloorpromazinegroep 15,05 ($\pm 10,43$) en lorazepam 11,50 ($\pm 8,69$). Het verschil was niet statistisch
1216 significant verschillend.

1217

1218 Bewijskracht

1219 De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met een niveau
1220 verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet. De allocatie van de behandeling was onduidelijk. Ook
1221 is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; er zijn 19 en 11 patiënten
1222 onderzocht. De bewijskracht kwam zodoende uit op zeer laag.

1223

1224 **Kwaliteit van leven**

1225 De studie van Van der Vorst et al. onderzocht delier gerelateerde stress voor patiënten en mantelzorgers
1226 bij toepassing van haloperidol en olanzapine [van der Vorst, 2020]. Zestien patiënten in elke behandelarm
1227 voltooiden de *Delirium Experience Questionnaire*. Het gemiddelde deliriumgerelateerde distressniveau of
1228 angstniveau op een schaal van 0 tot 4) was 2,1 (SD 1,4) in de olanzapine-arm en 2,3 (SD 1,4) in de
1229 haloperidol-arm (MD=0,2; 95%BI -0,8 tot 1,2). De DEQ werd ook ingevuld door echtgenoten en/of
1230 zorgverleners en door de behandelende verpleegkundigen. In geen van de groepen werd een verschil
1231 gezien tussen haloperidol en olanzapine.

1232

1233 Bewijskracht

1234 De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit een RCT's. De bewijskracht is met een niveau
1235 verlaagd vanwege indirectheid; er is geen formele kwaliteit van leven vragenlijst gebruikt. Daarnaast is de
1236 bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid; er zijn 98 patiënten onderzocht en er kon geen
1237 klinisch relevant verschil worden aangetoond. De bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

1238

1239 **Mortaliteit**

1240 In de review van Barbateskovic, 2020 waren vier studies (zes vergelijkingen) die mortaliteit onderzochten
1241 [Atalan, 2013; Breitbart, 1996; Girard, 2018; ORIC-I, n.d]. De gemiddelde follow-up was 34 dagen
1242 (variërend van 8 tot 90 dagen). Een meta-analyse van de studies kon geen effect aantonen of uitsluiten
1243 (RR=1,01; 95%BI 0,33 tot 3,06).

1244



1245
 1246 Figuur 3. Meta-analyse voor de uitkomstmaat mortaliteit (alle oorzaken)
 1247

1248 **Bewijskracht**

1249 De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT's. De bewijskracht is met twee niveaus
 1250 verlaagd vanwege het risico op bias. Daarnaast is de bewijskracht verlaagd vanwege onnauwkeurigheid;
 1251 er kon geen klinisch relevant verschil worden aangetoond of worden uitgesloten. De bewijskracht kwam
 1252 zodoende uit op zeer laag.
 1253

1254 **Overige uitkomstmaten**

1255 Resultaten over gebruik van reddingsmedicatie, functionele status en kwaliteit van sterven zijn niet
 1256 beschreven.
 1257

1258 Onderstaande vergelijkingen zijn ook in de reviews gevonden. De resultaten zijn niet meegenomen in de
 1259 GRADE conclusies omdat het bewijs indirect is en er ook passender/directer bewijs beschikbaar is.
 1260

1261 *Risperidon versus placebo*

1262 Agar et al. lieten zien dat risperidon mogelijk voor een verslechtering zorgt van symptomen van delier
 1263 vergeleken met placebo na 24 uur (MD=0,76; 95%BI 0,30 tot 1,22) en na 48 uur (MD=0,85; 95%BI 0,32
 1264 tot 1,38). Er werd geen verschil gevonden in het effect op agitatie (MD -0,05; 95%BI -0,19 tot 0,09). Wel
 1265 gaf risperidon vaker extrapiramidale bijwerkingen dan de placebo (MD 0,73; 95%BI 0,09 tot 1,37).
 1266

1267 *Lorazepam versus chloorpromazine*

1268 Breitbart et al. onderzochten de effectiviteit van lorazepam versus chloorpromazine. Zij konden geen
 1269 verschil aantonen tussen beide behandelingen op symptomen van delier na 48 uur (MD= 5,25; 95%BI
 1270 0,38 tot 10,12). Bijwerkingen lijken wel meer voor te komen. Er werd een statistisch significant verschil
 1271 gevonden bij gebruik van lorazepam (MD= 7,12; 95%BI 1,08 tot 15,32).
 1272

1273 *Lorazepam plus haloperidol versus placebo plus haloperidol*

1274 Hui et al. vonden geen statistisch significant verschil tussen haloperidol plus lorazepam en haloperidol
 1275 gecombineerd met een placebo behandeling wanneer een behandeling met haloperidol alleen
 1276 onvoldoende effect heeft. Het effect op symptomen van delier na 24 uur was een gemiddeld verschil van
 1277 2,10 (95%BI -1,00 tot 5,20). De combinatietherapie gaf mogelijk meer bijwerkingen (MD=0,70; 95%BI
 1278 0,19 tot 2,63).
 1279

1279 Wel werden er aanwijzingen gevonden dat haloperidol plus lorazepam symptomen van agitatie
 1280 vermindert wanneer een behandeling met haloperidol alleen onvoldoende effect heeft. Er werd een
 1281 gemiddeld verschil gevonden van 1,90 (95%BI 0,90 tot 2,80)

1282
1283
1284
1285
1286
1287
1288
1289
1290
1291
1292
1293
1294
1295
1296
1297
1298
1299
1300
1301
1302
1303
1304
1305
1306
1307
1308
1309
1310
1311
1312
1313

Haloperidol versus chloorpromazine

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

Haloperidol versus lorazepam

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

Rivastigmine + haloperidol versus placebo + haloperidol

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

Bewijskracht

De bewijskracht begon als hoog omdat het afkomstig is uit RCT. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid, de *optimal information size* was niet gehaald; er kon geen klinisch relevant verschil worden aangetoond. De bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

1314 **Conclusie**
1315 **Haloperidol**

1316
1317 Effectiviteit

Laag	Er zijn aanwijzingen dat een placebobehandeling effectiever zou kunnen zijn bij het behandelen van delirante symptomen dan haloperidol voor patiënten met een delier in de palliatieve fase. Er zijn aanwijzingen dat haloperidol even effectief is als risperidon in het behandelen van delirante symptomen bij patiënten die palliatieve zorg krijgen. Agar et al. 2017
-------------	---

1318

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

1319
1320 Bijwerkingen

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

1321
1322 Cognitieve status

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

1323
1324 Kwaliteit van leven

Laag	Er zijn aanwijzingen dat haloperidol even effectief zou kunnen zijn als olanzapine op de kwaliteit van leven van patiënten met een delier in de palliatieve fase. Breitbart et al. 1996
-------------	--

1325
1326 Mortaliteit

Zeer laag	Het is onduidelijk wat het verschil is in mortaliteit tussen haloperidol en andere medicatie bij de behandeling delirante symptomen van patiënten in de palliatieve fase. Barbateskovic et al. 2019
------------------	--

1327
1328 Overige uitkomstmaten

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

1329
1330 **Rivastigmine**

1331
1332 Effectiviteit

Laag	Er zijn aanwijzingen dat een placebobehandeling plus haloperidol effectiever zou kunnen zijn in het behandelen van delirante symptomen dan rivastigmine plus haloperidol voor ernstige ziekte patiënten met een delier. Van Eijk et al. 2010
-------------	---

1333
1334 Mortaliteit

Laag	Er zijn aanwijzingen dat mortaliteit hoger is wanneer ernstig zieke patiënten met delirante symptomen behandeld worden met rivastigmine met haloperidol ten opzichte van placebobehandeling met haloperidol. Van Eijk et al. 2010
-------------	--

1335
1336

Overige uitkomstmaten

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

1337
1338
1339
1340

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

1341 De algehele kwaliteit van het bewijs ten aanzien van de effectiviteit en risico's van medicamenteuze
1342 behandeling van delier bij patiënten die ernstig ziek zijn of palliatieve zorg krijgen, is laag. Enkele
1343 beschikbare studies gebruiken ten opzichte van de Nederlandse praktijk een hogere dosering of de
1344 dosering wordt sneller verhoogd. Daarmee zijn de uitkomsten ook minder bruikbaar. Er zijn weinig studies
1345 uitgevoerd in deze populatie, terwijl de studies die bekend zijn beperkingen laten zien in de onderzochte
1346 uitkomstmaten en schadelijkheid.

1347

Balans tussen de voor- en nadelen

1348 Medicamenteuze behandeling kan mogelijk bijdragen aan het verbeteren van symptomen van een delier,
1349 maar nemen niet de factoren weg die het delier veroorzaken. Daarnaast kunnen er bijwerkingen optreden
1350 zoals apathie, sedatie, vermindering van cognitie, extrapiramidale verschijnselen en/of een averechtse
1351 werking op de symptomen van het delier met toename van bijvoorbeeld onrust en agitatie.

1352

1353 De studie van Agar et al. (2017) vond een niet-statistisch significant voordeel van placebo ten opzichte
1354 van haloperidol. In het onderzoek werden patiënten na diagnose direct medicamenteus behandeld en
1355 daarnaast kregen zij niet-medicamenteuze behandelingen. Dit onderstreept het belang dat niet-
1356 medicamenteuze behandeling het uitgangspunt is en indien daarmee onvoldoende effect wordt verkregen
1357 een medicamenteuze behandeling kan worden ingezet.

1358

Professioneel perspectief

1360 In deze module wordt de bewijskracht verder uitgewerkt ter onderbouwing van de aanbevelingen die
1361 gedaan worden over medicamenteuze behandeling van een delier in de palliatieve fase. Voordat
1362 overgegaan wordt tot medicamenteuze interventies zal eerst ingezet moeten worden op de niet-
1363 medicamenteuze interventies (zie module in de richtlijn '[Delier bij volwassenen en ouderen](#)'). De
1364 behandeling van een delier in de palliatieve fase is complex, vanwege de (vaak meerdere en deels
1365 onoplosbare) onderliggende somatische problemen. Wanneer psychotische klachten (wanen en
1366 hallucinaties) en verstoord bewustzijn verbeteren, krijgt een patiënt weer grip op de eigen situatie
1367 waardoor de kwaliteit van leven toeneemt en de mogelijkheid tot een waardig afscheid kan herstellen.
1368 Er spelen vaak meerdere onderliggende/onderhoudende oorzaken een rol bij het ontstaan en aanhouden
1369 van een delirant beeld in de palliatieve fase. Zoveel mogelijk dienen deze onderhoudende oorzaken
1370 tegelijkertijd behandeld of gecorrigeerd te worden (zie module 3. Behandeling van veel voorkomende
1371

1372 oorzaken van een delier). Dit zal in ongeveer de helft van de gevallen het delier doen herstellen. Niet alle
1373 oorzaken zullen echter behandelbaar (kunnen) zijn.

1374 De voorkeur voor symptomatische behandeling gaat uit naar niet-medicamenteuze behandeling (zie
1375 module in de richtlijn '[Delier bij volwassenen en ouderen](#)' en [module 2. Preventie](#)). Deze aanbevelingen
1376 gelden niet alleen voor patiënten in een intramurale setting maar ook voor patiënten in extramurale
1377 setting. Bij onvoldoende effect kan medicamenteuze behandeling worden ingezet om het lijden voor
1378 patiënt en omgeving te verminderen en dragelijk te maken en tevens om eventuele gevaarlijke situaties
1379 (bijv. onrustig (valgevaar), agressief gedrag voortkomend uit het delier) onder controle te krijgen. Over het
1380 algemeen wordt de medicamenteuze behandeling met lagere doseringen ingezet dan gebruikelijk is bij
1381 psychotische stoornissen.

1382 Bij een medicamenteuze behandeling van symptomen van een delier in de palliatieve fase dienen de
1383 effecten (werking versus bijwerking) hiervan goed gemonitord te worden. Wees hierbij alert op eventuele
1384 relevante bijwerkingen. In het kader van delier behandeling is QT-problematiek bijvoorbeeld minder
1385 relevant. Daarnaast kunnen er interacties met andere medicaties optreden. Gebruik voor meer informatie
1386 bij de behandeling van ouderen bijvoorbeeld de [Ephor website](#) (Expertisecentrum Pharmacotherapie bij
1387 OudeRen) of consulteer laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of anders een intramuraal
1388 of regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg
1389 landelijk en per regio](#)).

1390

1391 Haloperidol is geïndiceerd bij psychotische (wanen en hallucinaties) klachten en/of forse onrust. Er is
1392 echter 1 studie van Agar (2017) die de effectiviteit van haloperidol bij een delier in twijfel trekt, aangezien
1393 haloperidol minder effectief leek te zijn dan placebo. De kwaliteit van het bewijs is laag, de doseringen
1394 van de haloperidol waren laag, de studie beperkte zich tot mild tot matig ernstig delier en klinische
1395 ervaring laat zien dat het wel kan bijdragen. Daarom is toch gekozen om dit middel aan te bevelen als
1396 eerste keuze, mits er geen sprake is van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body
1397 Dementie. Ook wanneer er al een antipsychoticum gegeven wordt in verband met een psychiatrische
1398 stoornis wordt niet gestart met Haloperidol. Als alternatief kan gekozen worden voor een atypisch
1399 antipsychoticum zoals risperidon.

1400 Het gebruik van olanzapine strekt in principe niet tot de aanbeveling. Er is geen evidentie dat dit
1401 effectiever is dan haloperidol terwijl olanzapine wel vanwege de anticholinerge/metabole werking
1402 negatieve effecten kan geven. Indien EPS/bijwerkingen fors aanwezig zijn dan kan olanzapine
1403 overwogen worden. Indien haloperidol onvoldoende effect heeft en/of er sprake is van heftige
1404 angst/agitatie kan ervoor gekozen worden om tijdelijk kortwerkende benzodiazepinen toe te voegen. Als
1405 dit een goed effect heeft kan overwogen worden om op een langer werkend middel over te gaan zoals
1406 lorazepam of oxazepam. Deze middelen hebben als voordeel dat ze minder vaak toegediend hoeven te
1407 worden. Bij blijvende klachten kan een specialist en/of palliatief team worden geconsulteerd.

1408

1409 Rivastigmine is met name effectief bij cognitieve achteruitgang en/of een dementieel ziektebeeld, vooral
1410 bij Lewy Body Dementie en de ziekte van Parkinson dementie. Vanuit de klinische ervaring blijkt dat
1411 rivastigmine al binnen aantal dagen een gunstig effect kan hebben.

1412

1413 Het is belangrijk om bijwerkingen te detecteren en te monitoren. De behandeling moet worden afgebouwd
1414 of gestopt indien er sprake is van remissie.

1415

1416 Subgroepen

1417 *Ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom, Lewy Body Dementia*

1418 Bij patiënten met M. Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom en Lewy Body Dementia is de kans groot
1419 dat zij averechts reageren of ernstige bijwerkingen ontwikkelen op zowel een klassiek antipsychoticum
1420 zoals haloperidol als op een atypisch antipsychoticum, zoals risperidon of olanzapine. Daarom wordt voor
1421 deze patiëntengroepen aangeraden om [te behandelen met clozapine](#). De dosering van clozapine moet
1422 worden aangepast op basis van leeftijd en co-morbiditeit. Bij de start met clozapine zal tijdens het
1423 opbouwen wekelijks leucocytencontrole moeten plaatsvinden (dit kan eventueel via een vingerprik). In de
1424 praktijk blijkt echter dat niet altijd mogelijkheid is bloed af te nemen, in die gevallen kan hier
1425 beargumenteerd van afgeweken worden (link [Richtlijn voor het gebruik van Clozapine «
1426 Clozapinepluswerkgroep](#)). Indien er een contra-indicatie bestaat voor het toedienen van clozapine oraal,
1427 kan quetiapine worden overwogen. Quetiapine dient hoger gedoseerd te worden voor een
1428 antipsychotisch effect (>300 mg dd), werkt in lagere doseringen vooral sederend. Rivastigmine kan
1429 overwogen worden indien andere behandelingen onvoldoende effectief zijn of wanneer er bijwerkingen
1430 optreden. Rivastigmine lijkt in de klinische praktijk goed te werken bij Parkinson(isme) en mogelijk ook bij
1431 Alzheimer dementie als er visuele hallucinaties aanwezig zijn.

1432

1433 Onttrekkingsdelier

1434 Bij plots staken van middelen als benzodiazepines, alcohol of drugs kan er toename ontstaan van onrust
1435 en agitatie als gevolg van een ontrekkingsdelier. De werkgroep verwijst voor adequate behandeling naar
1436 de apart module 'onttrekkingsdelier' in de richtlijn [Delier bij volwassenen en ouderen](#).

1437

1438 Perspectief van patiënten

1439 Het doel van de behandeling is het lijden van de patiënt in de palliatieve fase te beperken. Er is voor de
1440 modules over zorg in de palliatieve fase bij aanwezigheid van een delier geen apart onderzoek gedaan
1441 naar de voorkeuren van patiënten en naasten. Aangenomen wordt dat het voor alle patiënten van belang
1442 is dat het delier behandeld wordt. Rapport van het patiënten panel (niet gepubliceerd) van de
1443 Patiëntenfederatie Nederland 'Ervaringen rondom een delier' [Patiëntenfederatie Nederland, 2020] wijst
1444 uit dat de voorkeur uitgaat naar niet-medicamenteuze interventies. Naaste(n) betrokkenen zijn vaak
1445 ambivalent over het starten van medicatie en dienen daarom betrokken te worden in deze beslissing.

1446

1447 Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

1448 In de geïnccludeerde studies werd geen inzicht gegeven van de kosten(effectiviteit) van de behandeling.
1449 De inschatting van de werkgroep is dat het werkingsmechanisme van medicamenteuze behandeling
1450 verschillend is en dat kosten daarom geen relevante rol spelen in het aanwijzen van een
1451 voorkeursbehandeling. Bovendien zijn er geen grote verschillen in de kosten van de genoemde middelen.

1452

1453 **Referenties**

- 1454 1. Agar, Meera R., Peter G. Lawlor, Stephen Quinn, Brian Draper, Gideon A. Caplan, Debra Rowett,
1455 Christine Sanderson, et al. 2017. "Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms
1456 of Delirium among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial." JAMA Internal Medicine
1457 177 (1): 34–42. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7491>.
- 1458 2. Atalan, Nazan, Meltem Efe Sevim, Serdar Akgün, Osman Fazlıoğullari, and Cem Başaran. 2013.
1459 "Morphine Is a Reasonable Alternative to Haloperidol in the Treatment of Postoperative Hyperactive-

- 1460 Type Delirium after Cardiac Surgery.” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 27 (5): 933–
1461 38. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.01.017>.
- 1462 3. Bakri, MH, EA Ismail, and A Ibrahim. 2015. “Comparison of Dexmedetomidine or Ondansetron with
1463 Haloperidol for Treatment of Postoperative Delirium in Trauma Patients Admitted to Intensive Care
1464 Unit: Randomized Controlled Trial.” *Anaesth, Pain & Intensive Care* 19 (2): 118–23.
- 1465 4. Barbateskovic, Marija, Sara R. Krauss, Marie O. Collet, Nina C. Andersen-Ranberg, Ole Mathiesen,
1466 Janus C. Jakobsen, Anders Perner, and Jørn Wetterslev. 2020. “Haloperidol for the Treatment of
1467 Delirium in Critically Ill Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential
1468 Analysis.” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Blackwell Munksgaard.
1469 <https://doi.org/10.1111/aas.13501>.
- 1470 5. Breitbart, William, Rocco Marotta, Meredith M. Platt, Henry Weisman, Maria Derevenco, Carmen
1471 Grau, Kathy Corbera, Susan Raymond, Stephen Lund, and Paul Jacobsen. 1996. “A Double-Blind
1472 Trial of Haloperidol, Chlorpromazine, and Lorazepam in the Treatment of Delirium in Hospitalized
1473 AIDS Patients.” *American Journal of Psychiatry* 153 (2): 231–37.
1474 <https://doi.org/10.1176/ajp.153.2.231>.
- 1475 6. Finucane, Anne M., Louise Jones, Baptiste Leurent, Elizabeth L. Sampson, Patrick Stone, Adrian
1476 Tookman, and Bridget Candy. 2020a. “Drug Therapy for Delirium in Terminally Ill Adults.” *Cochrane*
1477 *Database of Systematic Reviews*.
- 1478 7. Girard, Timothy D., Matthew C. Exline, Shannon S. Carson, Catherine L. Hough, Peter Rock,
1479 Michelle N. Gong, Ivor S. Douglas, et al. 2018. “Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of
1480 Delirium in Critical Illness.” *New England Journal of Medicine* 379 (26): 2506–16.
1481 <https://doi.org/10.1056/nejmoa1808217>.
- 1482 8. Han, Chang Su, and Yong Ku Kim. 2004. “A Double-Blind Trial of Risperidone and Haloperidol for the
1483 Treatment of Delirium.” *Psychosomatics* 45 (4): 297–301. [https://doi.org/10.1016/S0033-](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(04)70170-X)
1484 [3182\(04\)70170-X](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(04)70170-X).
- 1485 9. Hui, David, Susan Frisbee-Hume, Annie Wilson, Seyedeh S. Dibaj, Thuc Nguyen, Maxine de La
1486 Cruz, Paul Walker, et al. 2017. “Effect of Lorazepam with Haloperidol vs Haloperidol Alone on
1487 Agitated Delirium in Patients with Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical
1488 Trial.” *JAMA - Journal of the American Medical Association* 318 (11): 1047–56.
1489 <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11468>.
- 1490 10. Lin, CJ, FJ Sun, F Chun-Kai, HW Chen, and YI Lai. 2008. “An Open Trial Comparing Haloperidol with
1491 Olanzapine for the Treatment of Delirium in Palliative and Hospice Center Cancer Patients.” *Journal*
1492 *of Internal Medicine of Taiwan* 19 (4): 346–54.
- 1493 11. ORIC-I. n.d. “Optimizing Recovery from Intensive Care: Mechanical Ventilation and Delirium.”
1494 [https://Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00300391?Term=oric-I&rank=1](https://Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00300391?term=oric-i&rank=1).
- 1495 12. Patiëntenfederatie Nederland. 2020. ‘Ervaringen rondom een delier’. Utrecht. Opvraagbaar.
- 1496 13. Skrobik, Yoanna K., Nicolas Bergeron, Marc Dumont, and Stewart B. Gottfried. 2004. “Olanzapine vs
1497 Haloperidol: Treating Delirium in a Critical Care Setting.” *Intensive Care Medicine* 30 (3): 444–49.
1498 <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2117-0>.
- 1499 14. Tagarakis, Georgios I., Christos Voucharas, Fani Tsolaki, Marios E. Daskalopoulos, Vassilios
1500 Papaliagkas, Charalampos Parisi, Eleni Gogaki, et al. 2012. “Ondansetron versus Haloperidol for the
1501 Treatment of Postcardiotomy Delirium: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study.” *Journal*
1502 *of Cardiothoracic Surgery* 7 (1). <https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-25>.

- 1503 15. Van der Vorst, MJDL, ECW Neefjes, MSA Boddaert, BATT Verdegaal, A Beeker, SCC Teunissen,
1504 ATF Beekman, et al. 2020. "Olanzapine Versus Haloperidol for Treatment of Delirium in Patients with
1505 Advanced Cancer: A Phase III Randomized Clinical Trial." *Oncologist* 25 (3): e570-e577.
1506 <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02101960/full>.
1507
1508

CONCEPT

1509 **4b. Medicamenteus beleid bij een delier in de stervensfase**

1510

1511 **Uitgangsvraag:**

1512 Wat is het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de stervensfase?

1513

1514 **Methode:** consensus-based

1515

1516 **Aanbevelingen**

1517 • Overweeg medicamenteuze behandeling van een delier in de stervensfase alleen als er sprake is van
1518 discomfort en behandeling van de oorzaak niet mogelijk is of als eerdere niet-medicamenteuze
1519 behandeling onvoldoende effect heeft.

1520 • Beoordeel nogmaals de huidige medicatie en ondersteunend beleid. Staak het eventueel nog
1521 aanwezige vochtinfuus en/of sondevoeding.

1522 • Overweeg behandeling met haloperidol (oraal, buccaal, s.c. of i.v.) of, indien al gestart ophogen van
1523 de dosering.

1524 • Indien orale toediening niet meer mogelijk is, overweeg buccaal, onverdund druppelvorm in de
1525 wangzak of anders sc of im toediening, bij deze laatste vorm dient de dosering gehalveerd te worden.
1526 Tenzij er sprake kan zijn van een onttrekkingsdelier. In het geval van een onttrekkingsdelier dient een
1527 benzodiazepine (Lorazepam/oxazepam) als eerste keus gegeven te worden ([zie module](#)
1528 [onttrekkingsdelier](#)). Bij nicotine onttrekking kan een nicotinepleister geplakt worden.

1529 • Indien (ophoging van de dosis) haloperidol bij adequate dosering onvoldoende effect heeft, verhoog
1530 dan de lorazepam oraal/s.c. of voeg midazolam s.c. toe. Indien er oxazepam gegeven wordt kan dit
1531 alleen oraal.

1532 • Bij patiënten met Parkinson, hypokinetisch syndroom of Lewy Body Dementie:

1533 ○ Beoordeel nogmaals de medicatie, saneer indien mogelijk de parkinson medicatie (met name de
1534 dopamine agonisten) wanneer deze nog toegediend wordt. Geef in overleg met neuroloog als
1535 alternatief apomorfine injecties of rotigotine pleister.

1536 ○ Start of verhoog de clozapine wanneer orale medicatie nog toegediend kan worden. Overleg met
1537 apotheker over de mogelijkheid voor clozapine s.c. of i.v.

1538 ○ Verhoog de dosering quetiapine als deze in de palliatieve fase al gestart was.

1539 ○ Wanneer rivastigmine pleisters tot de medicatie behoren: stop deze dan niet.

1540 ○ Geef lorazepam s.c. of midazolam wanneer orale medicatie niet meer mogelijk is en tijdelijke
1541 sedatie gewenst is, bij een refractair delier, als continue palliatieve sedatie.

1542 • Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling, laagdrempelig een deskundige in het eigen
1543 netwerk, of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis opgenomen patiënt) of regionaal
1544 consultatieteam palliatieve zorg ([consultatiedienst palliatieve zorg landelijk en per regio](#)).

1545 • Ook in de stervensfase dient de (anti-psychotische) medicatie bij afnemen van het delier verminderd
1546 dan wel indien mogelijk gestaakt te worden.

1547

1548 **Literatuurbespreking**

1549 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

1550

1551

1552 **Overwegingen**

1553 Medicamenteuze behandeling van een delier in de stervensfase is aangewezen als er sprake is van
1554 ernstig discomfort, het niet mogelijk is om oorzakelijke factoren te behandelen (hetgeen meestal, maar
1555 niet altijd het geval zal zijn) en eerdere niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft
1556 gehad. Orale toediening zal in een aantal gevallen niet (meer) mogelijk zijn. Overweeg wel eventueel
1557 buccale toediening indien dit mogelijk is. Net als bij het delier in eerdere fases van de ziekte is haloperidol
1558 het middel van keuze. In de meeste gevallen zal het buccaal, s.c. of i.v. worden toegediend.

1559 Bij patiënten met de ziekte van Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom en Lewy Body Dementie is in
1560 de palliatieve fase al gekozen voor clozapine of quetiapine. De werkgroep adviseert om bij deze keuze te
1561 blijven en de dosering zo nodig op te hogen in de stervensfase ([Zie richtlijn ziekte van Parkinson](#)).

1562 Clozapine kan eventueel na overleg met apotheek parenteraal gegeven worden. In de stervensfase raadt
1563 de werkgroep bij M. Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body dementie monotherapie met
1564 rivastigmine af vanwege de te lange inwerktijd waar in de stervensfase geen tijd meer voor is. Als
1565 additivum kan rivastigmine overwogen worden bij wanen en/of hallucinaties bij M. Parkinson of Lewy
1566 Body dementie indien er nog geen behandeling met rivastigmine is.

1567 Indien er sprake is van een zeer onrustig delier in de stervensfase, waarbij de onrust op korte termijn op
1568 geen enkele andere wijze te behandelen is, dan kan intermitterende sedatie met midazolam gegeven
1569 worden om een periode van rust te creëren. Met deze periode van rust krijgt het effect van de initiële
1570 behandeling meer kans.

1571
1572 Indien bovenstaande aanbevelingen geen verbetering teweegbrengen, is er sprake van een refractair
1573 terminaal delier. Dan kan er overwogen worden om over te gaan tot palliatieve sedatie bij een
1574 levensverwachting van < 14 dagen, zie voor verdere informatie de richtlijn [palliatieve sedatie](#). Dit wordt
1575 gezien als het laatste redmiddel.

1576
1577 Bijwerkingen

1578 De hoge doseringen van antipsychotica die nodig kunnen zijn in de stervensfase, verhogen ook de kans
1579 op bijwerkingen. Om bijwerkingen zoveel mogelijk te voorkomen of om het bijwerkingenprofiel zo laag
1580 mogelijk te houden, is het combineren van het antipsychoticum (haloperidol) met midazolam of een
1581 andere benzodiazepine (lorazepam of oxazepam) te overwegen.

1582 Bijwerkingen die kunnen optreden bij benzodiazepines (lorazepam, oxazepam of midazolam) zijn
1583 toename van onrust en andere delirante kenmerken. Wanneer deze bijwerkingen optreden wordt er
1584 geadviseerd om versneld over te gaan tot palliatieve sedatie.

1585 Bijwerkingen van het antipsychoticum (haloperidol) zijn onder andere toegenomen rigiditeit en tremoren.
1586 Met name als er al eerder (in de palliatieve fase) mee gestart is, kan deze bijwerking ontstaan. Het advies
1587 is om dan het antipsychoticum (haloperidol) te verlagen en, indien er voldoende tijd is, over te gaan op
1588 een ander antipsychoticum, en zo nodig de benzodiazepinen (lorazepam, oxazepam of midazolam) te
1589 verhogen (bovenstaande informatie is grotendeels gebaseerd op het [Farmacotherapeutisch Kompas](#)).

1590
1591 In de stervensfase zal waarschijnlijk niet gestopt kunnen worden met de (medische) behandeling van het
1592 delier, mogelijk kan de dosering wel worden verlaagd. Blijf ook de 'niet-medicamenteuze' behandeling
1593 continueren. Meestal zal deze fase eindigen in sedatie.

1594 Doseringen in de stervensfase zijn met name gericht op de acute behandeling van het delier en heeft in
1595 deze fase hogere urgentie en prioriteit. Hoewel er natuurlijk rekening gehouden moet worden met
1596 comorbiditeit en leeftijd kunnen hogere doseringen nodig zijn voor effectieve behandeling van het delier.
1597 Ten einde de kwaliteit van sterven zo optimaal mogelijk te krijgen dient op tijd overgegaan te worden tot
1598 sedatie wanneer andere interventies onvoldoende effect hebben op het delier.

1599

1600

1601 **Referenties**

- 1602 1. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via
1603 <https://farmacotherapeutischkompas.nl>.

1604

1605

CONCEPT

1606 **5. Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling bij delier**

1607

1608 **Uitgangsvragen:**

- 1609 a) Wat zijn gangbare doseringen van medicamenteuze behandelingen bij delier?
- 1610 b) Wat zijn alternatieve toedieningsvormen indien oraal toedienen niet lukt en/of niet gewenst - of
- 1611 mogelijk is?

1612

1613 **Methode:** consensus-based

1614

1615 **Aanbevelingen**

- 1616 • Zie voor de geadviseerde middelen en doseringen van antipsychotica en benzodiazepines Tabel 7 en
- 1617 Tabel 8.
- 1618 • Houdt bij de dosering rekening met verschillen in dosering, afhankelijk van de toegangsweg.
- 1619 • Geef de medicatie bij onvermogen tot orale inname langs andere toedieningswegen: sublinguaal,
- 1620 buccaal, s.c. of i.v. (zie Tabel 9). Vermijd intramusculaire toediening, behalve bij zeer onrustige
- 1621 patiënten.

1622

1623 **Literatuurbespreking**

1624 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

1625

1626 **Overwegingen**

1627 De in onderstaande tabellen geadviseerde doseringen zijn voor het overgrote deel ontleend aan de

1628 vorige richtlijn delier in de palliatieve fase (2010) tenzij anders vermeld. De adviezen zijn algemeen in

1629 gebruik en gebaseerd op het [Farmacotherapeutisch Kompas](#), de [NHG standaard](#) en jarenlange ervaring

1630 met deze medicatie.

1631

1632 Zoals in module 4 (medicamenteus beleid) vermeld, is bij noodzaak tot medicamenteuze behandeling

1633 haloperidol eerste keus. Bij patiënten met M. Parkinson, hypokinetisch rigide syndroom of Lewy Body

1634 Dementie is clozapine de eerste keus. Indien i.v.m. bijwerkingen of onvoldoende effect de wens is over te

1635 gaan naar een atypisch antipsychoticum zoals quetiapine of risperidon, is er op basis van de beschikbare

1636 literatuur, geen voorkeur voor een bepaald middel. Consulteer bij onvoldoende effect van de behandeling,

1637 laagdrempelig een deskundige in het eigen netwerk, of anders het intramurale (bij een in het ziekenhuis

1638 opgenomen patiënt) of regionaal consultatieteam palliatieve zorg (consultatiedienst palliatieve zorg

1639 landelijk en per regio).

1640

1641 Met name bij haloperidol valt op dat iedere zorgverlener een eigen voorkeur heeft t.a.v. het tijdstip van

1642 toedienen, variërend van 2 dd gelijke dosering gelijkelijk verdeeld over de dag, 2 dd eind van de middag

1643 en in de avond met ongelijke doseringen, 1 dd, 3 dd en alle variaties daartussen. Hier wordt dan ook
1644 geen eenduidend advies over gegeven.

1645

1646 Doseringen

1647

1648 Tabel 7. Overzicht van geadviseerde doseringen

Middel	Dosering
Haloperidol	<p>Startdosering >70 jaar 1-2 dd 0,5 mg p.o., bouw geleidelijk op. Bij ≤70 jaar hogere doseringen. Gebruikelijk: 2-4 mg; freq. 2dd; dosis/gift 1-10 mg; tot max/dag 20 mg p.o. bij jongere patiënt. Daarnaast, afhankelijk van de setting, de eerste dag(en) tevens zo nodig tot 2dd extra 0,5 mg haloperidol bij onrust. Er kan ook gekozen worden voor lorazepam, oxazepam of midazolam als co-medicatie.</p> <p>Bij ernstige motorische onrust: Startdosering: 0,5-2 mg p.o., buccaal, s.c., i.m. (alleen bij ernstige motorische onrust) of i.v., elk half uur tot effect optreedt. Onderhoudsdosering: 1-5 mg/24 uur met een maximum van 20 mg/24 uur (bij orale toediening) of 10 mg/24 uur (bij parenterale toediening), lagere doseringen bij ouderen. In een stabiele situatie volstaat vaak 1 dd voor de nacht. Indien een onrustig delirante patiënt tot rust is gekomen dankzij haloperidol en tevens een benzodiazepine, is het raadzaam om eerst het benzodiazepine en daarna de haloperidol weer af te bouwen. Haloperidol oraal: s.c./i.v./buccaal = 2 : 1. NB bij buccale toediening wordt het middel direct via de mucosa in de circulatie opgenomen.</p>
Clozapine	<p>Start met 1 dd 12,5 mg p.o. a.n., in stappen van 12,5 mg verhogen. Gebruikelijk: 25 mg, 1-2 dd. Dosis/gift 12,5-37,5 mg; max/dag 50 (in uitzonderlijke gevallen 100) mg. Bij kwetsbare ouderen start met 6,25-12,5 mg 1dd p.o. a.n. (zie richtlijn voor het gebruik van clozapine) Eventueel mogelijk maar slecht beschikbaar: i.m. toediening. Oraal.: i.m. = 2 : 1 Raadpleeg hiervoor de apotheker</p>
Quetiapine	<p>1-2 dd 12,5-50 mg 1dd p.o. a.n. Gebruikelijk: 25 mg; freq 1-2dd; dosis/gift 25-100 mg; max/dag 200 mg. Bij gereguleerde afgifte gebruikelijk: 50 mg; freq. 1dd; dosis/gift 50- tot effectieve dosis; max/dag 300 mg</p>
Risperidon	<p>2 dd 0,5-1 mg p.o., maximaal 2dd 2 mg. Gebruikelijk 2 mg; freq. 2dd; dosis/gift 1-2 mg; max/dag 4 mg</p>
Rivastigmine	<p>2 dd 1,5-3 mg p.o. Pleister (voorkeur): starten met laagste dosering. 4.6, evt. 9.5, tot 13.3 mg/etmaal (snel effect bij Lewy Body Dementie)</p>
Mogelijke comedicatie naast de antipsychotica	

Lorazepam	Als comedicaatie naast antipsychotica: p.o. of s.l. 0,5 1-4 mg elke 6 uur Overweeg, als de patiënt ondanks (de maximale dosering) haloperidol erg onrustig blijft, kortdurend en op geleide van de symptomen lorazepam 0,5-2 mg/2 uur p.o. of parenteraal toe te voegen.
Oxazepam	Als comedicaatie naast antipsychotica: Gebruikelijk: 3x10 mg; op te hogen tot max 3x50 mg
Midazolam	Als comedicaatie naast antipsychotica: Gebruikelijk: 2,5-5,0 mg s.c.; freq. 1-2 x (oraal midazolam is onvoldoende werkzaam) Als acuut: Gebruikelijk: 10 mg s.c.; freq. 1-2 x; dosis/gift 10 mg; max/dag 20 mg N.B. niet i.v.m. risico ademdepressie Alternatief: nasaal (neusspray) 10 mg (5 mg in elke neusgat = bdz 2 sprays van 2,5 mg/dosis) Of: nasaal via MAD, in eerste lijn: ambulances, doktersposten. Zie 'Als slikken niet meer lukt': 5 mg in elk neusgat (2 x 1 ml van 5 mg/ml) Herhaal zo nodig 1 keer, pas op voor ademdepressie In het geval van palliatieve sedatie: zie richtlijn palliatieve sedatie .
Levomepromazine	Zie richtlijn palliatieve sedatie

1649
1650
1651
1652
1653

4b. Toedieningvormen

Tabel 8. Overzicht van behandelopties voor orale toediening

Middel	Oraal	
Haloperidol	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet: (0,25*), 1, 5 en 10 mg • Druppelvloeistof 2 mg/ml (flesje van 30 ml). Eén druppel komt overeen met 0,1 mg** 	<p>*Veel 'grote' apotheken als ACE apotheek en Fagron maken ook wel 0,25 mg. Maar niet altijd bij andere apotheken op voorraad of snel te bestellen.</p> <p>** kan eventueel via de wangzak (buccaal) worden toegediend. Bij buccale toediening niet doorslikken, niet verdunnen ondanks vieze smaak: dan snellere absorptie via de mucosa in de circulatie en daarmee gelijkwaardig aan parenteraal</p>
Clozapine	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet: 25, 50, 100, 200 mg 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet orodispengeerbaar: 12,5, 25, 50, 100, 200 • Drank 25 mg/ml 	
Quetiapine	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet 25, 100, 150, 200 (en 300) mg • Tablet met gereguleerde afgifte: 50, 100, 150, 200, (300 en 400 mg) (niet oplossen) 	<p>Gewone tablet kan in warm water (in een spuit uiteen laten vallen*) opgelost worden.</p> <p>*= methode B, www.oralia.nl of Handboek Enteralia</p>
Risperidon	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet 0,5, 1, 2, 3, 4 (en 6) mg • Drank 1 mg/ml 	
Rivastigmine	Capsule 1,5, 3, 4,5 en 6 mg (NB voorkeur voor pleister)	Mag opengemaakt worden om inhoud te mengen met vloeistof of voedsel
Mogelijke comedicatie naast de antipsychotica		
Lorazepam	Tablet 0,5, 1 en 2,5 mg	Kan ook s.l.
Midazolam	Oraal midazolam is onvoldoende effectief	
Oxazepam	Tablet 10, 50 mg	Tablet mag fijngemaakt worden

1654

1655 Als slikken niet meer lukt

1656 In het algemeen: als iemand een neussonde of een PEG heeft en medicatie in vloeibare vorm
1657 beschikbaar is (drank of injectievloeistof mits geschikt voor orale toediening) kan op deze manier
1658 medicatietoediening worden voortgezet. Vaak is het ook mogelijk tabletten of capsules op te lossen al of
1659 niet na verpulveren, zoals in de tabel hierboven vermeld. Hierdoor verstopt de sonde echter sneller. Zie
1660 ook www.oralia.nl (abonnement nodig) of het Handboek Enteralia (deze is officieel vervallen maar nog
1661 wel online te raadplegen). Of consulteer laagdrempelig een expert in eigen netwerk, of anders het
1662 regionaal consultatieteam palliatieve zorg voor deskundig advies ([consultatiedienst palliatieve zorg](#)
1663 [landelijk en per regio](#)).

1664 Bij parenterale toediening heeft de s.c. toediening, indien mogelijk, de voorkeur boven i.m., daar s.c. veel
1665 minder pijnlijk is. Bij herhaalde toediening voorkomt een verblijfsnaaldje dat de patiënt elke keer opnieuw
1666 geprikt dient te worden. Daarnaast is s.c. toediening, indien er nog geen i.v. toegang is, vaak te verkiezen
1667 omdat dit een minder belastende ingreep is. Zeker als iemand moeilijk te prikken is of in een setting
1668 verkeert (thuis, ander eerstelijns verblijf) waar zorgverleners wel s.c. maar niet altijd i.v. kunnen prikken.

1669

1670

1671 Tabel 9. Overzicht van alternatieve behandelopties incl. dosering voor patiënten met een delier die niet (goed)

1672 kunnen slikken

Middel	Subcutaan/intraveneus/ intramusculair	Opmerking/overig
Haloperidol	Injectievloeistof 5 mg/ml (ampul 1 ml) (s.c., i.m., i.v.)	Druppelvloeistof 2 mg/ml (flesje van 30 ml). Eén druppel komt overeen met 0,1 mg

		Kan eventueel via de wangzak (buccaal) worden toegediend. Bij buccale toediening niet (laten) doorslikken, niet verdunnen ondanks vieze smaak: dan snellere absorptie via de mucosa in de circulatie en daarmee gelijkwaardig aan parenteraal
Clozapine	Injectievloeistof voor i.m. gebruik: ampul 25 mg/ml 5 ml	Informeer bij de lokale apotheek voor de mogelijkheden. De beschikbaarheid is wisselend.
Quetiapine	-	NB. Quetiapine is vermoedelijk pas in hogere doseringen antipsychotisch (> 300 mg) [Moleman, 2012]
Risperidon	-	
Rivastigmine	-	Pleister transdermaal 4,6; 9,5 en 13,3 mg/etmaal
Mogelijke comedatie naast de antipsychotica		
Lorazepam	Injectievloeistof 4 mg/ml, ampul 1 ml (s.c.*, i.v., i.m.)	Tablet 0,5, 1 en 2,5 mg, kan s.l. *bij s.c. theoretisch kans op irritatie door de hulpstoffen, in de praktijk wordt dit nauwelijks gezien
Midazolam	Injectievloeistof 1, 2 en 5 mg/ml (diverse inhouden ampullen) (s.c., i.v., i.m.)	<ul style="list-style-type: none"> • Neusspray 0,5, 1,25 en 2,5 mg/dosis • Injectievloeistof kan buccaal en nasaal toegediend* • Injectievloeistof kan ook rectaal toegediend in dezelfde dosering als oraal, dit is echter niet praktisch <p>* Bij ambulancediensten en via huisartsen(spoed)posten wordt steeds vaker via een MAD (Mucosal Atomic Device) midazolam nasaal toegediend, max 1 ml/neusgat. Midazolam neusspray is nl veel duurder dan midazolam ampullen en kan maar ten behoeve van één patiënt gebruikt worden.</p>
Oxazepam	-	

1673
1674

1675 *MAD (Mucosal Atomic Device)*

1676 Trek de gewenste hoeveelheid midazolam op in een 1 cc spuitje, bevestig het MAD (luer lock), ontlucht
1677 door de vloeistof op te drukken tot deze in het MAD zit. Zet het spuitje met MAD in een hoek van 45
1678 graden in de neus, richt naar boven en buiten (temporaal). De spuit
1679 moet krachtig worden ingedrukt om een fijne druppelnevel te
1680 verkrijgen. Het optimale aantal milliliters toe te dienen vloeistof
1681 nasaal is 0,2-0,3 ml, de maximale toediening per neusgat is 1 ml.
1682 Vaak is een maximaal aantal milliliters nodig om de gewenste
1683 dosis te geven. Het nasaal toedienen van grotere hoeveelheden is
1684 onprettig voor de patiënt; deze hoeveelheid kan over 2 neusgaten
1685 worden verdeeld. Toediening kan gepaard gaan met
1686 branderigheid. Om aan de gewenste dosering voor volwassenen te komen moet de 5 mg/ml ampul
1687 gebruikt worden (zie [NHG richtlijn geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties](#)).



1688

1689 **Referenties**

- 1690 1. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via
1691 <https://farmacotherapeutischkompas.nl>.
1692 2. NHG 2020. [Behandelrichtlijn geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties](#).
1693 3. NHG 2014. [Standaard delier](#) versie 2.1
1694 4. Moleman, P. 2012. Quetiapine, geen antipsychoticum? Psyfar, (2): 10-15.

1695

1696

1697

1698 **6. Organisatie van zorg**

1699

1700 **Uitgangsvraag:**

1701 Op welke wijze dient vormgegeven te worden aan coördinatie en continuïteit van zorg bij patiënten met
1702 een delier in de palliatieve fase?

1703

1704 **Methode:** consensus-based

1705

1706 **Aanbevelingen**

- 1707 • Beschrijf in het individueel zorgplan de werkhypothese (met predisponerende en precipiterende
1708 factoren), doel, beleids- en evaluatieafspraken met betrekking tot het syndroom delier
- 1709 • Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is en beschrijf in het zorgplan wie
1710 betrokken zijn bij de zorgverlening.
- 1711 • Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziektraject duidelijk is wie de regiebehandelaar is.
- 1712 • Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden.
1713 Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor patiënt en
1714 naaste.
- 1715 • Werk zoveel mogelijk met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.
- 1716 • Overweeg gebruik van het [Zorgpad Stervensfase](#) bij cliënten in de stervensfase (laatste 72 uur).
- 1717 • Overweeg deelname aan een multidisciplinaire bespreking:
- 1718 ○ In de extramurale zorg een zogenaamde PaTz-groep;
- 1719 ○ Bij cliënten > 65 jaar: ambulante geriatrie team;
- 1720 ○ In een instelling een multidisciplinair overleg;
- 1721 ○ In de regio in een oncologienetwerk.
- 1722 • Vraag zo nodig advies van een multidisciplinair team:
- 1723 ○ In de eerste een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg via Fibula;
- 1724 ○ In een verpleeghuis, maar ook in de extramurale zorg kan een multidisciplinair team worden
1725 ingezet, waar ook een GZ-psycholoog en een Geestelijk Verzorger deel van uitmaken.

1726

1727 **Literatuurbespreking**

1728 Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

1729

1730 **Overwegingen**

1731 In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van de zorg en goede overdracht, documentatie en afspraken
1732 over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief, 2017; Eizenga, 2006].

1733

1734 Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief, 2017] geeft ten aanzien van coördinatie
1735 en continuïteit de volgende standaarden aan:

- 1736 • Er wordt gebruik gemaakt van een individueel zorgplan, bij voorkeur digitaal, dat voor zowel de
1737 hulpverleners als de patiënt toegankelijk en inzichtelijk is. In het individueel zorgplan worden de
1738 waarden en de wensen van de patiënt beschreven en beslissingen over in te zetten behandelingen of
1739 wijzigingen in de zorg vastgelegd.

- 1740 • Het Zorgpad Stervensfase is een hulpmiddel om de kwaliteit van zorg in de stervensfase te
1741 optimaliseren. Het biedt de zorgverlener o.a. een checklist om het zorgproces te bewaken van een
1742 patiënt met een delier in de stervensfase [IKNL & Erasmus MC, 2011].
- 1743 • Rondom de patiënt en diens naasten wordt een persoonlijk en dynamisch team van zorgverleners
1744 gevormd dat op ieder moment beschikbaar is. Beschikbare voorzieningen en expertise worden
1745 daadwerkelijk benut en ingeschakeld. Noodzakelijke transfers dienen naadloos te verlopen. Dit team
1746 werkt op basis van het individuele zorgplan.
- 1747 • Er wordt een centrale zorgverlener aangewezen. Dit is in principe een BIG-geregistreeerde
1748 zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van palliatieve
1749 zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg.
- 1750 • Een multidisciplinair team kan worden ingezet in de extramurale zorg en in een instelling.
- 1751 • Het betrekken bij en de begeleiding van de mantelzorg is een belangrijk aandachtspunt. Zij hebben
1752 een belangrijke rol bij (hetero)anamnese, maar ook bij verder behandeling (zie [richtlijn Mantelzorg](#)
1753 van de V&VN, 2021).

1754
1755 De aard en de complexiteit van palliatieve zorg maakt dat er binnen het multidisciplinaire behandelteam
1756 één zorgverlener aangewezen dient te worden die de regie voert. Dit is de regiebehandelaar.

1757 De regiebehandelaar ziet er in ieder geval op toe, dat:

- 1758 • De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de patiënt wordt bewaakt en dat waar
1759 nodig een aanpassing van de behandeling in gang wordt gezet;
- 1760 • Er een adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen de bij de behandeling van de
1761 patiënt betrokken zorgverleners;
- 1762 • Er een aanspreekpunt is voor de patiënt of diens vertegenwoordiger en/of naasten voor het tijdig
1763 beantwoorden van vragen over de behandeling. De zorgverlener die de regie voert, hoeft niet zelf het
1764 aanspreekpunt te zijn en alle vragen te kunnen beantwoorden, maar moet wel de weg naar de
1765 antwoorden weten te vinden.
- 1766 • Het is een nieuwe financieringsstroom GZSP waarmee instellingen worden gestimuleerd om ook
1767 extramuraal te gaan werken als multidisciplinair team. Vanuit GZSP en (tijdelijke) behandeling WLZ
1768 kunnen ook andere disciplines worden ingezet: GZ-psycholoog, geestelijke verzorging, fysiotherapie,
1769 ergotherapie, logopedie, diëtist.

1770
1771 Uitgangspunt is dat elke zorgverlener die bij de behandeling is betrokken een eigen professionele
1772 verantwoordelijkheid heeft en houdt jegens die patiënt.

1773 Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief, 2017] benadrukt verder het belang van:

- 1774 • Goede en continue bereikbaarheid van zorgverleners;
- 1775 • Multidisciplinair overleg en samenwerking;
- 1776 • Het werken met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.

1777
1778 Naar de mening van de werkgroep lijkt het geen twijfel dat de bovengenoemde standaarden en criteria
1779 ook gelden voor patiënten met delier in de palliatieve fase.

1780 Coördinatie van zorg kan onder andere vorm krijgen door laagdrempelig multidisciplinair of transmuraal
1781 overleg, bijvoorbeeld door deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en
1782 wijkverpleegkundigen op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan patiënten in de palliatieve

1783 fase vormgegeven kan worden (<https://www.patz.nu/>). Denk daarnaast aan een regionaal
1784 oncologienetwerk. Bij cliënten van 65 jaar en ouder kan ook een ambulantly geriatrisch team worden
1785 ingezet in de thuissituatie. In intramurale instellingen kan worden deelgenomen aan een bespreking van
1786 het multidisciplinair team.
1787 Zo nodig kan advies gevraagd worden aan een extra-, trans- of intramuraal team palliatieve zorg.
1788

1789 **Referenties**

- 1790 1. IKNL & Erasmus MC 2011. [Zorgpad Stervensfase](#) (ziekenhuisversie) versie 2.0.
1791 2. Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, Jobse AP, Kruyt JE, Lampe IH, et al. 2006. Landelijke
1792 eerstelijns samenwerkingsafspraken palliatieve zorg. Huisarts en Wetenschap; 49: 308-312.
1793 3. IKNL/Palliactief. Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017; 1-70.
1794

CONCEPT

1795 **Bijlage 1. Geldigheid**

1796

1797 Deze richtlijnmodules zijn goedgekeurd op [datum goedkeuring]. De eigenaars van de richtlijnmodules
1798 moet kunnen aantonen dat de richtlijnmodules zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is
1799 gekomen.

1800 Het eigenaarschap van deze richtlijn/module en de verantwoordelijk voor het onderhoud daarvan ligt bij
1801 de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn
1802 hebben geautoriseerd. Bij voorkeur beoordelen zij jaarlijks of de (modules van de) richtlijn nog actueel
1803 zijn. De regiehoudende vereniging is de eerstverantwoordelijke om bij te houden of een richtlijn geüpdatet
1804 moet worden. Zo nodig worden de richtlijnmodules tussentijds op onderdelen bijgesteld. De
1805 geldigheidstermijn van de richtlijnmodules is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijnmodules
1806 dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijnmodules verlengd. IKNL draagt
1807 zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijnmodules.
1808

Module	Laatst beoordeeld	Laatst geautoriseerd
1. Diagnostiek		
2. Preventie		
3. Behandeling van veel voorkomende oorzaken van een delier		
4. Medicamenteuze Interventies		
5. Dosering en toedieningsvormen van medicamenteuze behandeling bij een delier		
6. Organisatie van zorg		

1809

1810

1811 **Juridische betekenis van richtlijnen/richtlijnmodules**

1812 De richtlijnmodules bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen
1813 in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen
1814 waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijnmodules worden afgeweken.
1815 Wanneer van de richtlijnmodules wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden.
1816 De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel
1817 BIG geregistreerd als niet BIG geregistreerd.
1818

1819 **Bijlage 2. Algemene gegevens**

1820

1821 **Initiatief**

1822 Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)

1823 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

1824 **Regiehoudende vereniging**

1825 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

1826

1827 **Overige betrokken verenigingen**

1828 Alzheimer Nederland

1829 Beroepsvereniging Verzorgenden Verpleegkundigen (V&VN)

1830 Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)

1831 Nederlandse Internisten Vereniging (NVMO/NIV)

1832 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

1833 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

1834 Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

1835 Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC)

1836 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

1837 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

1838 Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)

1839 Patiëntenfederatie Nederland

1840 Samenwerkingsverband Unie KBO en PCOB (KBO/PCOB)

1841 Verenso

1842

1843 **Autoriserende verenigingen**

1844 [naam vereniging voluit + (afkorting)]

1845 *Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

1846 **Financiering**

1847 Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

1849 Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

1854 **Procesbegeleiding en verantwoording**

1855 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg.

1858 IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen.

1862 Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van
1863 oncologische en palliatieve zorg.
1864
1865 IKNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire,
1866 evidence based richtlijnen voor de palliatieve zorg tot een van haar primaire taken. IKNL werkt hierbij
1867 conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende
1868 mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.
1869

CONCEPT

1870 **Bijlage 3. Samenstelling werkgroep**

1871
1872 Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben
1873 daarmee het mandaat voor hun inbreng. Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage 5) is vertegenwoordigd
1874 door middel van afvaardiging van een beleidsmedewerker van de Patiëntenfederatie Nederland.
1875 Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een epidemioloog/literatuuronderzoeker betrokken.
1876

1877 **Werkgroepleden**

1878 Drs. M. Baden, voorzitter, klinisch geriater, NVKG
1879 Drs. M. Bakker, klinisch geriater, NVKG
1880 Drs. E.G. Roelofs, kaderhuisarts palliatieve zorg, consulent, NHG
1881 W. Vonk Noordegraaf, verpleegkundig specialist intensieve zorg, V&VN
1882 Drs. M.W.M. van den Brand, internist, NVMO/NIV
1883 Dr. I. Koolhoven, ouderenpsychiater, NVvP
1884 Drs. WPJM Denissen, specialist ouderengeneeskunde (Verenso)
1885 A. Mooij, adviseur patiëntbelang, Patiëntenfederatie Nederland
1886

1887 **Klankbordleden**

1888 Dr. S.C.A.M. Bekkers, cardioloog, NVVC
1889 Dr. M. van der Jagt, neuroloog-intensivist, NVIC
1890 Drs. D. van der Meer, apotheker, NVZA
1891 M. van Oort, patiëntvertegenwoordiger, KBO-PCOB
1892 J. Lambregts-Rusche, patiëntvertegenwoordiger, Alzheimer Nederland
1893 D. Tange, patiëntvertegenwoordiger, NFK
1894 Drs. C.H.M. Pluymakers, anesthesioloog, NVA
1895 Dr. H.A. Moser, anesthesioloog, -pijnspecialist, NVA
1896 Drs. B.C. van der Schans, gezondheidszorgpsycholoog, NIP
1897 Drs. S. de Morée, klinisch psycholoog, psychotherapeut, GZ-psycholoog, NIP
1898 T. Tenthof van Noorden, verpleegkundig specialist, V&VN
1899

1900 **Ondersteuning**

1901 F.M. Godrie, adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg, IKNL
1902 Dr. W.A. van Enst, literatuuronderzoeker, IKNL
1903 F.E.A.H. Essers, secretaresse, IKNL
1904
1905 Dr. A. de Graeff, adviseur en tekstredacteur
1906
1907

1908 **Bijlage 4. Belangenverklaring**

1909

1910 Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende
1911 belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en
1912 beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep hebben verklaard
1913 onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring
1914 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling' zoals vastgesteld door
1915 onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door
1916 de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk
1917 vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via richtlijnen@iknl.nl.
1918

CONCEPT

1919 **Bijlage 5 Evidence tabellen en Grade profielen**

1920

1921 *Wat zijn de (on)gunstige effecten van medicamenteuze behandelingen (haloperidol en*
1922 *rivastigmine) bij patiënten in de palliatieve fase en een delier doormaken?*

1923

P: Patiënten in de palliatieve fase die een delier doormaken
I: Haloperidol
C: Geen behandeling, gebruikelijke zorg, placebo of een andere interventie
O: Delirante symptomen en agitatie score (>24 uur, tussen 24 en 48 uur en >48 uur), aantal bijwerkingen (waaronder extrapiramidale effecten), gebruik van reddingsmedicatie (zoals midazolam), cognitieve status, functionele status, kwaliteit van leven, kwaliteit van sterven of overleving.

1924

P: Patiënten in de palliatieve fase die een delier doormaken
I: Rivastigmine
C: Geen behandeling, gebruikelijke zorg, placebo of een andere interventie
O: Delirante symptomen en agitatie score (>24 uur, tussen 24 en 48 uur en >48 uur), aantal bijwerkingen (waaronder extrapiramidale effecten), gebruik van reddingsmedicatie (zoals midazolam), cognitieve status, functionele status, kwaliteit van leven, kwaliteit van sterven of overleving.

1925

1926 In- en exclusiecriteria

1927 De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als
1928 volgt:

- 1929
- Gerandomiseerde trials (RCT's), quasi gerandomiseerde trials en gecontroleerde trials (CCT's)
- 1930
- Systematische reviews waarin RCT's, quasi gerandomiseerde trials of CCT's zijn geïncludeerd, waarvan de primaire onderzoeken aan de selectiecriteria voldoen zoals gesteld voor de
- 1931 literatuuranalyse
- 1932
- Palliatieve patiënten met een (gediagnosticeerd) delier
- 1933
- De interventie bestaat uit haloperidol of rivastigimine (onafhankelijke van de dosering of de wijze van toediening)
- 1934
- De controle interventie bestaat geen behandeling, gebruikelijke zorg, placebo of een andere
- 1935 interventie
- 1936
- De uitkomstenmaten zijn gerapporteerd
- 1937
- De effectmaten met significantie of variantie zijn gerapporteerd.
- 1938
- 1939
- 1940

1941 Literatuur is geëxcludeerd wanneer er geen kwalitatieve data werd gepresenteerd of wanneer het een
1942 narratieve review betrof.

1943

1944 Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to March 29, 2021>

1945 Search Strategy:

1946 -----

1947 1 "richtlijn delier".ti. (0)

1948 2 Delirium/ (9858)

1949 3 (delirum? or delirious).tw,kw. (1442)

1950 4 Psychomotor Agitation/ (5272)

1951 5 agitat*.tw,kw. (20902)

1952 6 (distress or distressed).tw,kw. (124715)

1953 7 restless*.tw,kw. (9202)

1954 8 ((disturbed or disordered or abnormal* or change*) adj2 (attention or cognition or cognitive or

1955 consciousness or perception)).tw. (16053)

1956 9 "acute brain syndrome".tw. (43)

1957 10 "acute cerebral insufficiency".tw. (14)

1958 11 "acute confusion".tw. (379)

1959 12 "acute confusional state".tw. (398)

1960 13 Cognitive Dysfunction/ (20972)

1961 14 (cognitive adj2 (dysfunction or decline)).tw. (39330)

1962 15 (mental* adj2 deterioration).tw. (1423)

1963 16 Consciousness Disorders/ (3002)

1964 17 (diminish* adj2 consciousness).tw. (60)

1965 18 Brain Diseases/ (54852)

1966 19 encephalopathy.tw. (46849)

1967 20 (fail* adj2 cognit*).tw. (944)

1968 21 Neurocognitive Disorders/ (9355)

1969 22 organic mental disorder.tw. (186)

1970 23 "acute organic psychosyndrome*".tw. (7)

1971 24 "acute psycho-organic syndrome*".tw. (6)

1972 25 "exogenous psychosis".tw. (35)

1973 26 clouded state.tw. (2)

1974 27 (Cloud* adj2 conscious*).tw. (244)

1975 28 Brain Diseases, Metabolic/ (2051)

1976 29 (metabolic adj2 encephalopathy).tw. (532)

1977 30 (disturbance adj2 brain function).tw. (31)

1978 31 toxic psychosis.tw. (158)

1979 32 toxic confusion.tw. (6)

1980 33 or/2-32 (338766)

1981 34 exp Alprazolam/ (1788)

1982 35 Alprazolam.tw,kw. (2399)

1983 36 Amisulpride.tw,kw. (1160)

1984 37 Amobarbital/ (2565)

1985 38 Amobarbital.tw,kw. (1171)

1986 39 Aripiprazole/ (2485)

1987 40 Aripiprazole.tw,kw. (4184)

1988 41 Benperidol/ (799)

1989 42 Benperidol.tw,kw. (140)

1990 43 Bromazepam/ (354)

1991 44 Bromazepam.tw,kw. (512)

1992 45 Clorazepate Dipotassium/ (324)

1993 46 Chlorazepate.tw,kw. (117)

1994	47	Chlordiazepam.tw,kw. (20)
1995	48	Chlordiazepoxide/ (3886)
1996	49	Chlordiazepoxide.tw,kw. (3250)
1997	50	Chlorpromazine/ (17284)
1998	51	Chlorpromazine.tw,kw. (13613)
1999	52	Cytidine Diphosphate Choline/ (918)
2000	53	Citicoline.tw,kw. (455)
2001	54	Clobazam.tw,kw. (990)
2002	55	Clonazepam/ (2580)
2003	56	Clonidine/ (13296)
2004	57	Clonidine.tw,kw. (14862)
2005	58	Clozapine/ (8432)
2006	59	Clozapine.tw,kw. (12022)
2007	60	Desmethylalprazolam.tw,kw. (0)
2008	61	Dextroamphetamine/ (6941)
2009	62	Dextroamphetamine.tw,kw. (684)
2010	63	Dexmedetomidine/ (3924)
2011	64	Dexmedetomidine.tw,kw. (6482)
2012	65	Diazepam/ (17729)
2013	66	Diazepam.tw,kw. (20060)
2014	67	Diclazepam.tw. (26)
2015	68	Donepezil.tw,kw. (3755)
2016	69	Droperidol/ (1987)
2017	70	Droperidol.tw,kw. (2094)
2018	71	Estazolam/ (108)
2019	72	Estazolam.tw,kw. (240)
2020	73	Flumazenil/ (3455)
2021	74	Flumazenil.tw,kw. (3245)
2022	75	Flumazepil.tw,kw. (28)
2023	76	Flunitrazepam/ (2663)
2024	77	Flunitrazepam.tw,kw. (3159)
2025	78	Flupenthixol/ (914)
2026	79	Flupenthixol.tw,kw. (906)
2027	80	Fluphenazine/ (2411)
2028	81	Fluphenazine.tw,kw. (2240)
2029	82	Flurazepam/ (781)
2030	83	Flurazepam.tw,kw. (952)
2031	84	Gabapentin.tw,kw. (6510)
2032	85	Galantamine/ (1574)
2033	86	Galantamine.tw,kw. (1593)
2034	87	Halazepam.tw,kw. (55)
2035	88	Haloperidol/ (15754)
2036	89	Haloperidol.tw,kw. (18438)
2037	90	lloperidone.tw,kw. (212)
2038	91	Ketazolam.tw,kw. (37)
2039	92	Methotrimeprazine/ (795)
2040	93	Methotrimeprazine.tw,kw. (206)
2041	94	Levomepromazine/ (795)
2042	95	Levomepromazine.tw,kw. (506)
2043	96	Lorazepam/ (2917)

2044	97	Lorazepam.tw,kw. (3876)
2045	98	Lormetazepam.tw,kw. (251)
2046	99	L-Trptophan.tw,kw. (1)
2047	100	Melatonin/ (20253)
2048	101	Melatonin.tw,kw. (25726)
2049	102	Mesoridazine/ (128)
2050	103	Mesoridazine.tw,kw. (180)
2051	104	Methotrimeprazine/ (795)
2052	105	Methotrimeprazine.tw,kw. (206)
2053	106	Methylphenidate/ (7264)
2054	107	Methylphenidate.tw,kw. (7371)
2055	108	Midazolam/ (9004)
2056	109	Midazolam.tw,kw. (13513)
2057	110	Modafinil.tw,kw. (1704)
2058	111	Nitrazepam/ (776)
2059	112	Nitrazepam.tw,kw. (1004)
2060	113	Nitrous Oxide/ (14476)
2061	114	Nitrous Oxide.tw,kw. (16464)
2062	115	Olanzapine/ (5716)
2063	116	Olanzapine.tw,kw. (8700)
2064	117	Orap.tw. (37)
2065	118	Oxazepam/ (1293)
2066	119	Oxazepam.tw,kw. (1513)
2067	120	Paliperidone Palmitate/ (873)
2068	121	Paliperidone.tw,kw. (1244)
2069	122	Periciazine.tw,kw. (11)
2070	123	Pericyazine.tw,kw. (33)
2071	124	Perphenazine/ (1576)
2072	125	Perphenazine.tw,kw. (1337)
2073	126	Phenobarbital/ (18022)
2074	127	Phenobarbital.tw,kw. (17041)
2075	128	Phenobarbitone.tw,kw. (2229)
2076	129	Phenobarb.tw,kw. (7)
2077	130	Pimozide/ (1716)
2078	131	Pimozide.tw,kw. (2090)
2079	132	Pipotiazine.tw,kw. (63)
2080	133	Prazepam/ (119)
2081	134	Prazepam.tw,kw. (195)
2082	135	Pregabalin/ (2083)
2083	136	Pregabalin.tw,kw. (3669)
2084	137	Prochlorperazine/ (1071)
2085	138	Prochlorperazine.tw,kw. (992)
2086	139	Promazine/ (1100)
2087	140	Promazine.tw,kw. (863)
2088	141	Promethazine/ (3022)
2089	142	Promethazine.tw,kw. (2497)
2090	143	Propofol/ (15122)
2091	144	Propofol.tw,kw. (21434)
2092	145	Quetiapine.tw,kw. (4860)
2093	146	Ramelteon.tw,kw. (376)

2094 147 Remifentanil.tw,kw. (5115)
 2095 148 Risperidone/ (6324)
 2096 149 Risperidone.tw,kw. (9245)
 2097 150 Rivastigmine/ (1138)
 2098 151 Rivastigmine.tw,kw. (1778)
 2099 152 Serentil.tw,kw. (14)
 2100 153 Sertindole.tw,kw. (454)
 2101 154 Sevoflurane.tw,kw. (9259)
 2102 155 Sufentanil/ (1897)
 2103 156 Sufentanil.tw,kw. (2827)
 2104 157 Sulpiride/ (3961)
 2105 158 Sulpiride.tw,kw. (4873)
 2106 159 Tacrine/ (1750)
 2107 160 Tacrine.tw,kw. (1828)
 2108 161 Temazepam/ (671)
 2109 162 Temazepam.tw,kw. (938)
 2110 163 Thiopental/ (6851)
 2111 164 Thiopental.tw,kw. (4874)
 2112 165 Thioridazine/ (2375)
 2113 166 Thioridazine.tw,kw. (2302)
 2114 167 Trazadone.tw,kw. (38)
 2115 168 Triazolam/ (1236)
 2116 169 Triazolam.tw,kw. (1561)
 2117 170 Trifluoperazine/ (3588)
 2118 171 Trifluoperazine.tw,kw. (3918)
 2119 172 Triflupromazine/ (353)
 2120 173 Triflupromazine.tw,kw. (271)
 2121 174 Valproic Acid/ (12804)
 2122 175 Valproic Acid.tw,kw. (8838)
 2123 176 Ziprasidone.tw,kw. (1898)
 2124 177 Zotepine.tw,kw. (276)
 2125 178 Clopenthixol/ (399)
 2126 179 (Zuclopenthixol or Clopenthixol).tw,kw. (460)
 2127 180 Ondansetron/ (3131)
 2128 181 Ondansetron.tw,kw. (4530)
 2129 182 quazepam.tw,kw. (140)
 2130 183 or/34-182 (325076)
 2131 184 33 and 183 (11556)
 2132 185 184 (11556)
 2133 186 limit 185 to yr="2019 -Current" (1427)
 2134 187 "medline filter rct".ti. (0)
 2135 188 controlled-clinical-trial.pt. (94111)
 2136 189 randomized-controlled-trial.pt. (525891)
 2137 190 randomized controlled trial/ (525891)
 2138 191 randomi?ed controlled trial?.tw. (194194)
 2139 192 randomi?ed controlled trial?.kf. (12971)
 2140 193 random-allocation.tw,kf. (1787)
 2141 194 double-blind-method.tw,kf. (504)
 2142 195 single-blind-method.tw,kf. (91)
 2143 196 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (47301)

2144 197 random*.tw,kf. (1211315)
 2145 198 or/188-197 (1422728)
 2146 199 186 and 198 (388)
 2147 200 humans.sh. (19125540)
 2148 201 199 and 200 (220)
 2149 202 (dutch or english or german or french).la. (29302349)
 2150 **203 201 and 202 (210)=rcts**

2151
 2152 Database: Embase <1974 to 2021 March 30>

2153 Search Strategy:

2154 -----
 2155 1 "richtlijn delier embase".ti. (0)
 2156 2 *Delirium/ (10468)
 2157 3 (delirum or delirious).tw,kw. (2396)
 2158 4 *restlessness/ (1524)
 2159 5 agitat*.tw,kw. (33029)
 2160 6 (distress or distressed).tw,kw. (179638)
 2161 7 restless*.tw,kw. (15150)
 2162 8 ((disturbed or disordered or abnormal* or change*) adj2 (attention or cognition or cognitive or
 2163 consciousness or perception)).tw,kw. (23953)
 2164 9 "acute brain syndrome".tw. (53)
 2165 10 "acute cerebral insuEiciency".tw. (0)
 2166 11 "acute confusion".tw. (595)
 2167 12 "acute confusional state".tw. (636)
 2168 13 *Cognitive Defect/ (55690)
 2169 14 (cognitive adj2 (dysfunction or decline)).tw. (61120)
 2170 15 (mental* adj2 deterioration).tw. (1894)
 2171 16 *Consciousness Disorder/ (1997)
 2172 17 (diminish* adj2 consciousness).tw. (82)
 2173 18 *Brain Disease/ (26588)
 2174 19 encephalopathy.tw,kw. (73090)
 2175 20 (fail* adj2 cognit*).tw. (1345)
 2176 21 *"disorders of higher cerebral function"/ (628)
 2177 22 organic mental disorder.tw. (239)
 2178 23 "acute organic psychosyndrome*".tw. (7)
 2179 24 "acute psycho-organic syndrome*".tw. (6)
 2180 25 "exogenous psychosis".tw. (42)
 2181 26 clouded state.tw. (1)
 2182 27 (Cloud* adj2 conscious*).tw. (375)
 2183 28 metabolic encephalopathy/ (1846)
 2184 29 (metabolic adj2 encephalopathy).tw. (911)
 2185 30 (disturbance adj2 brain function).tw. (51)
 2186 31 toxic psychosis.tw. (155)
 2187 32 toxic confusion.tw. (8)
 2188 33 or/2-32 (445999)
 2189 34 exp Alprazolam/ (19814)
 2190 35 Alprazolam.tw,kw. (3472)
 2191 36 Amisulpride.tw,kw. (1885)
 2192 37 Amobarbital/ (3571)
 2193 38 Amobarbital.tw,kw. (1090)

2194	39	Aripiprazole/ (16227)
2195	40	Aripiprazole.tw,kw. (7158)
2196	41	Benperidol/ (687)
2197	42	Benperidol.tw,kw. (114)
2198	43	Bromazepam/ (3564)
2199	44	Bromazepam.tw,kw. (848)
2200	45	Clorazepate Dipotassium/ (1875)
2201	46	Chlorazepate.tw,kw. (142)
2202	47	Chlordiazepam.tw,kw. (23)
2203	48	Chlordiazepoxide/ (10895)
2204	49	Chlordiazepoxide.tw,kw. (3013)
2205	50	Chlorpromazine/ (39656)
2206	51	Chlorpromazine.tw,kw. (11589)
2207	52	Cytidine Diphosphate Choline/ (2188)
2208	53	Citicoline.tw,kw. (716)
2209	54	Clobazam.tw,kw. (1834)
2210	55	Clonazepam/ (26866)
2211	56	Clonidine/ (42181)
2212	57	Clonidine.tw,kw. (18711)
2213	58	Clozapine/ (33595)
2214	59	Clozapine.tw,kw. (16823)
2215	60	Desmethylalprazolam.tw,kw. (0)
2216	61	Dextroamphetamine/ (12578)
2217	62	Dextroamphetamine.tw,kw. (844)
2218	63	Dexmedetomidine/ (12619)
2219	64	Dexmedetomidine.tw,kw. (9180)
2220	65	Diazepam/ (72649)
2221	66	Diazepam.tw,kw. (25805)
2222	67	Diclazepam.tw. (37)
2223	68	Donepezil.tw,kw. (5802)
2224	69	Droperidol/ (9242)
2225	70	Droperidol.tw,kw. (2614)
2226	71	Estazolam/ (1354)
2227	72	Estazolam.tw,kw. (353)
2228	73	Flumazenil/ (8646)
2229	74	Flumazenil.tw,kw. (4183)
2230	75	Flumazepil.tw,kw. (25)
2231	76	Flunitrazepam/ (7956)
2232	77	Flunitrazepam.tw,kw. (3728)
2233	78	Flupenthixol/ (4939)
2234	79	Flupenthixol.tw,kw. (1046)
2235	80	Fluphenazine/ (9327)
2236	81	Fluphenazine.tw,kw. (2360)
2237	82	Flurazepam/ (4902)
2238	83	Flurazepam.tw,kw. (1165)
2239	84	Gabapentin.tw,kw. (10827)
2240	85	Galantamine/ (7635)
2241	86	Galantamine.tw,kw. (2469)
2242	87	Halazepam.tw,kw. (74)
2243	88	Haloperidol/ (58208)

2244 89 Haloperidol.tw,kw. (23079)
 2245 90 lloperidone.tw,kw. (310)
 2246 91 Ketazolam.tw,kw. (77)
 2247 92 Methotrimeprazine/ (5473)
 2248 93 Methotrimeprazine.tw,kw. (137)
 2249 94 Levomepromazine/ (5473)
 2250 95 Levomepromazine.tw,kw. (616)
 2251 96 Lorazepam/ (27483)
 2252 97 Lorazepam.tw,kw. (6473)
 2253 98 Lormetazepam.tw,kw. (363)
 2254 99 L-Trptophan.tw,kw. (3)
 2255 100 Melatonin/ (36407)
 2256 101 Melatonin.tw,kw. (32625)
 2257 102 Mesoridazine/ (1013)
 2258 103 Mesoridazine.tw,kw. (155)
 2259 104 Methotrimeprazine/ (5473)
 2260 105 Methotrimeprazine.tw,kw. (137)
 2261 106 Methylphenidate/ (21969)
 2262 107 Methylphenidate.tw,kw. (10282)
 2263 108 Midazolam/ (49265)
 2264 109 Midazolam.tw,kw. (20888)
 2265 110 Modafinil.tw,kw. (2620)
 2266 111 Nitrazepam/ (6687)
 2267 112 Nitrazepam.tw,kw. (1263)
 2268 113 Nitrous Oxide/ (33881)
 2269 114 Nitrous Oxide.tw,kw. (18324)
 2270 115 Olanzapine/ (35236)
 2271 116 Olanzapine.tw,kw. (13793)
 2272 117 Orap.tw. (630)
 2273 118 Oxazepam/ (8275)
 2274 119 Oxazepam.tw,kw. (1834)
 2275 120 Paliperidone Palmitate/ (3723)
 2276 121 Paliperidone.tw,kw. (2490)
 2277 122 Periciazine.tw,kw. (22)
 2278 123 Pericyazine.tw,kw. (32)
 2279 124 Perphenazine/ (6877)
 2280 125 Perphenazine.tw,kw. (1245)
 2281 126 Phenobarbital/ (59555)
 2282 127 Phenobarbital.tw,kw. (20293)
 2283 128 Phenobarbitone.tw,kw. (2818)
 2284 129 Phenobarb.tw,kw. (24)
 2285 130 Pimozide/ (8029)
 2286 131 Pimozide.tw,kw. (2512)
 2287 132 Pipotiazine.tw,kw. (100)
 2288 133 Prazepam/ (1442)
 2289 134 Prazepam.tw,kw. (294)
 2290 135 Pregabalin/ (15024)
 2291 136 Pregabalin.tw,kw. (6521)
 2292 137 Prochlorperazine/ (5842)
 2293 138 Prochlorperazine.tw,kw. (1022)

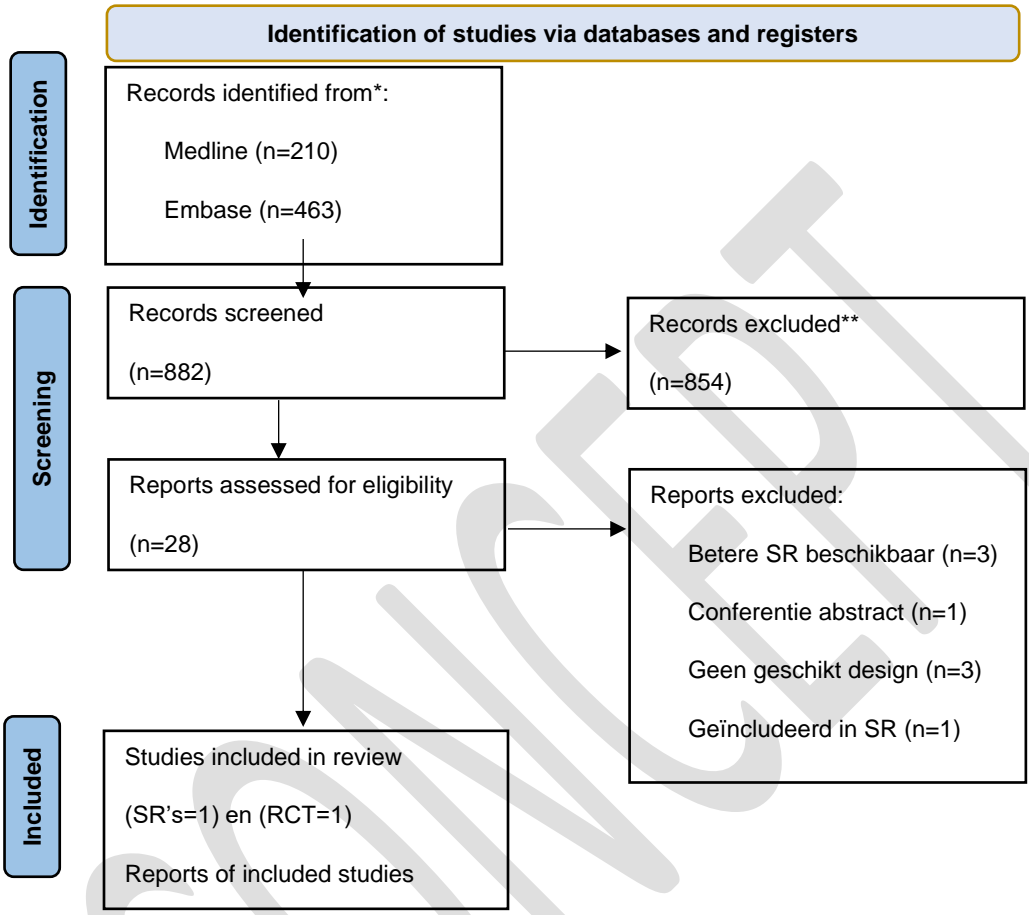
2294	139	Promazine/ (2448)
2295	140	Promazine.tw,kw. (553)
2296	141	Promethazine/ (13265)
2297	142	Promethazine.tw,kw. (2727)
2298	143	Propofol/ (56864)
2299	144	Propofol.tw,kw. (32013)
2300	145	Quetiapine.tw,kw. (8646)
2301	146	Ramelteon.tw,kw. (566)
2302	147	Remifentanil.tw,kw. (7552)
2303	148	Risperidone/ (37791)
2304	149	Risperidone.tw,kw. (14759)
2305	150	Rivastigmine/ (7642)
2306	151	Rivastigmine.tw,kw. (2821)
2307	152	Serentil.tw,kw. (157)
2308	153	Sertindole.tw,kw. (650)
2309	154	Sevoflurane.tw,kw. (12635)
2310	155	Sufentanil/ (9569)
2311	156	Sufentanil.tw,kw. (3876)
2312	157	Sulpiride/ (12136)
2313	158	Sulpiride.tw,kw. (5640)
2314	159	Tacrine/ (5480)
2315	160	Tacrine.tw,kw. (2287)
2316	161	Temazepam/ (5971)
2317	162	Temazepam.tw,kw. (1234)
2318	163	Thiopental/ (23213)
2319	164	Thiopental.tw,kw. (5415)
2320	165	Thioridazine/ (11758)
2321	166	Thioridazine.tw,kw. (2283)
2322	167	Trazadone.tw,kw. (101)
2323	168	Triazolam/ (6102)
2324	169	Triazolam.tw,kw. (1984)
2325	170	Trifluoperazine/ (9790)
2326	171	Trifluoperazine.tw,kw. (3845)
2327	172	Triflupromazine/ (1044)
2328	173	Triflupromazine.tw,kw. (154)
2329	174	Valproic Acid/ (65787)
2330	175	Valproic Acid.tw,kw. (13483)
2331	176	Ziprasidone.tw,kw. (2907)
2332	177	Zotepine.tw,kw. (377)
2333	178	Clopentixol/ (743)
2334	179	(Zuclopentixol or Clopentixol).tw,kw. (627)
2335	180	Ondansetron/ (18571)
2336	181	Ondansetron.tw,kw. (6921)
2337	182	quazepam.tw,kw. (173)
2338	183	or/34-182 (661333)
2339	184	(dutch or english or german or french).la. (32777119)
2340	185	"rct filter embase".ti. (0)
2341	186	randomization/ (90903)
2342	187	exp randomized controlled trial/ (656520)
2343	188	exp controlled clinical trial/ (845246)

2344 189 Major Clinical Study/ (4100113)
2345 190 random\$.tw,kw. (1664007)
2346 191 double blind procedure/ (183576)
2347 192 or/186-191 (5546702)
2348 193 33 and 183 and 184 (29682)
2349 194 random\$.tw. (1658275)
2350 195 factorial\$.tw. (40903)
2351 196 crossover\$.tw. (80074)
2352 197 cross over\$.tw. (34087)
2353 198 cross-over\$.tw. (34087)
2354 199 placebo\$.tw. (325510)
2355 200 (doubl\$ adj blind\$).tw. (220029)
2356 201 (singl\$ adj blind\$).tw. (26848)
2357 202 assign\$.tw. (420967)
2358 203 allocat\$.tw. (166337)
2359 204 volunteer\$.tw. (268562)
2360 205 Crossover Procedure/ (66748)
2361 206 double-blind procedure.tw. (241)
2362 207 Randomized Controlled Trial/ (655541)
2363 208 Single Blind Procedure/ (42559)
2364 209 or/194-208 (2482532)
2365 210 (animal/ or nonhuman/) not human/ (5893941)
2366 211 209 not 210 (2202296)
2367 212 33 and 183 and 184 and 211 (5010)
2368 213 212 (5010)
2369 **214 limit 213 to yr="2019 -Current" (609)= rcts**
2370
2371
2372

2373 Cochrane search
2374 Search Name: P delier met haldol en rivastigmine
2375 Last Saved: 31/03/2021 12:17:49
2376 Comment: P delier conform cochrane SR 2020
2377
2378 ID Search
2379 #1 MESH DESCRIPTOR Delirium
2380 #2 ((delirum or delirious)):TI,AB,KW
2381 #3 MESH DESCRIPTOR Psychomotor Agitation
2382 #4 agitat*:TI,AB,KW
2383 #5 ((distress or distressed)):TI,AB,KW
2384 #6 restless*:TI,AB,KW
2385 #7 (((disturbed or disordered or abnormal* or change*) NEAR/2 (attention or cognition or cognitive or
2386 consciousness or perception))):TI,AB,KW
2387 #8 ("acute brain syndrome"):TI,AB,KW
2388 #9 ("acute cerebral insufficiency"):TI,AB,KW
2389 #10 ("acute confusion"):TI,AB,KW
2390 #11 ("acute confusional state"):TI,AB,KW
2391 #12 MESH DESCRIPTOR Cognitive Dysfunction
2392 #13 ((cognitive NEAR/2 (dysfunction or decline))):TI,AB,KW
2393 #14 ((mental* NEAR/2 deterioration)):TI,AB,KW
2394 #15 MESH DESCRIPTOR Consciousness Disorders
2395 #16 ((diminish* NEAR/2 consciousness)):TI,AB,KW
2396 #17 MESH DESCRIPTOR Brain Diseases
2397 #18 encephalopathy:TI,AB,KW
2398 #19 ((fail* NEAR/2 cognit*)):TI,AB,KW
2399 #20 MESH DESCRIPTOR Neurocognitive Disorders
2400 #21 (organic mental disorder):TI,AB,KW
2401 #22 (acute NEAR/1 organic NEAR/1 psychosyndrome*):TI,AB,KW
2402 #23 ("acute psycho-organic syndrome*"):TI,AB,KW
2403 #24 ("exogenous psychosis"):TI,AB,KW
2404 #25 (clouded state):TI,AB,KW
2405 #26 ((Cloud* NEAR/2 conscious*)):TI,AB,KW
2406 #27 MESH DESCRIPTOR Brain Diseases, Metabolic
2407 #28 ((metabolic NEAR/2 encephalopathy)):TI,AB,KW
2408 #29 ((disturbance NEAR/2 brain function)):TI,AB,KW
2409 #30 (toxic psychosis):TI,AB,KW
2410 #31 (toxic confusion):TI,AB,KW
2411 #32 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR
2412 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
2413 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31
2414 #33 MESH DESCRIPTOR Haloperidol
2415 #34 Haloperidol:TI,AB,KW
2416 #35 Olanzapine:TI,AB,KW
2417 #36 #32 and (#33 or #34 or #35)
2418 #37 MESH DESCRIPTOR Rivastigmine
2419 #38 Rivastigmine:TI,AB,KW
2420 #39 #32 and (#37 or #38)
2421
2422

2423 **Overzicht van geëxcludeerde studies**

2424
2425
2426
2427
2428
2429
2430
2431
2432
2433
2434
2435
2436
2437
2438
2439
2440
2441
2442
2443
2444
2445
2446
2447
2448
2449
2450
2451



2452 **Karakteristieken van de geïncludeerde studies**2453 **Evidence table**

2454

Finucane, 2020							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Agar 2017 B. Breitbart 1996 C. Hui 2017 D. Lin 2008	<u>Type of study:</u> RCT's <u>Search date:</u> 8 July 2019 <u>Number of included studies:</u> N=4 <u>Country</u> A. Australia B. USA C. USA D. Taiwan	<u>N total at baseline (n analysed):</u> A. 247 B. 30 C. 58 D. 30 <u>Age in years, mean (SD):</u> A. 74.5 (10.6) risperidone arm, 76.5 (8.2) haloperidol arm, 73.8 (10.7) placebo arm B. 39.2 (8.8) C. Range 30 to 90	A. Risperidone 1mg/4ml or haloperidol 1mg/4ml every 12 hours for 72 hours, B. Haloperidol 1.4 mg or chlorpromazine 36 mg for 7 days C. Haloperidol 2mg/4 hours plus lorazepam 3mg as rescue medication, single administration D. Olanzapine 5mg/day for 7 days	A. Placebo B. Lorazepam 4.6 mg for 7 days C. Haloperidol 2mg/4 hours plus placebo as rescue medication, single administration D. Haloperidol 5mg/day for 7 days	<u>Length of follow-up:</u> A. 6 months B. 7 days C. 8 hours D. 7 days	<u>Haloperidol vs placebo</u> Delirium symptoms at 24 hours: MD 0.34, 95%CI -0.07;0.75 Delirium symptoms at 48 hours: MD 0.49, 95%CI 0.10;0.88 Agitation: MD -0.14, 95%CI -0.28;-0.00 Extrapyramidal adverse effects: MD 0.79, 95%CI 0.17;1.41 <u>Haloperidol vs risperidone</u> Delirium symptoms at 24	There were insufficient data to assess GRADE

	<p><u>Source of funding:</u></p> <p>Marie Curie, UK</p> <p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>- Terminally ill patients (>18 years) with delirium symptoms</p> <p>- Pharmacological interventions in any dose via any route</p> <p>- Reports on outcome of interest (delirium symptoms, agitation, adverse effects)</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>None</p>	<p>D. 61 (16.5) olanzapine arm, 68 (12.1) haloperidol arm</p> <p><u>Gender:</u></p> <p>A. 34.4% female</p> <p>B. 23% female</p> <p>C. 46.6% female</p> <p>D. 56.7% female</p> <p><u>Illness:</u></p> <p>A. 218 (88%) cancer</p> <p>B. 30 (100%) AIDS</p> <p>C. 58 (100%) cancer</p> <p>D. 30 (100%) cancer</p>			<p>hours: MD -0.42, 95%CI -0.90;0.06</p> <p>Delirium symptoms at 48 hours: MD -0.36, 95%CI -0.92;0.20</p> <p><u>Haloperidol vs olanzapine</u></p> <p>Delirium symptoms at 24 hours: MD 2.36, 95%CI -0.75;5.47</p> <p>Delirium symptoms at 48 hours: MD 1.90, 95%CI -1.50;5.30</p> <p><u>Risperidone vs placebo</u></p> <p>Delirium symptoms at 24 hours: MD 0.76, 95%CI 0.30;1.22</p> <p>Delirium symptoms at 48 hours: MD 0.85, 95%CI 0.32;1.38</p>	
--	---	--	--	--	--	--

					<p>Agitation: MD - 0.05, 95%CI - 0.19;0.09</p> <p>Extrapyramidal adverse effects: MD 0.73, 95%CI 0.09;1.37</p> <p><u>Lorazepam plus haloperidol vs placebo plus haloperidol</u></p> <p>Delirium symptoms at 24 hours: MD 2.10, 95%CI -1.00;5.20</p> <p>Agitation: MD 1.90, 95%CI 0.90;2.80</p> <p>Adverse events: RR 0.70, 95%CI - 0.19;2.63</p> <p><u>Haloperidol vs chlorpromazine</u></p> <p>Delirium symptoms at 48</p>	
--	--	--	--	--	---	--

						<p>hours: MD 0.37, 95%CI -4.58;5.32</p> <p>Adverse events: MD 0.46, 95%CI -4.22;5.14</p> <p><u>Haloperidol versus lorazepam</u></p> <p>Delirium symptoms at 48 hours: MD -4.88, 95%CI -9.70;0.06</p> <p>Adverse events: MD -6.66, 95%CI -14.85;1.53</p> <p><u>Lorazepam vs chlorpromazine</u></p> <p>Delirium symptoms at 48 hours: MD 5.25, 95%CI 0.38;10.12</p> <p>Adverse events: MD 7.12, 95% 1.08;15.32</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

2455

Barbateskovic, 2019							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Atalan, 2013 B. Bakri, 2015 C. Bakri, 2015 D. Breitbart, 1996 E. Breitbart, 1996 F. Girard 2018 G. Girard 2018 H. Han 2004 I. ORIC-I 2017 J. Skrobic, 2004 K. Tagrakis, 2012 L. Van der Vorst, 2020*	<u>Type of study:</u> RCT's <u>Search date:</u> 5 March 2019 <u>Number of included studies:</u> N=8 <u>Country</u> Not reported <u>Source of funding:</u>	<u>N total at baseline (n analysed):</u> A. 53 B. 48 C. 48 D. 19 E. 11 F. 280 G. 286 H. 24 I. 29 J. 73 K. 80 L. 98	A. 5 mg haloperidol IM every hour until the adequate sedation and target RASS scores (between -1 and + 1) were achieved B. 5 mg haloperidol twice daily (infusion) Rescue haloperidol was used C. 5 mg haloperidol twice daily (infusion). Rescue haloperidol was used D. Haloperidol (oral or IM) dose according to delirium symptoms. Mean haloperidol dose the first 24 hours was 2.8 mg. Average maintenance dose was 1.4 mg. E. Haloperidol (oral or IM) dose according to delirium symptoms. Mean haloperidol dose the first 24 hours was 2.8 mg.	A. 5 mg morphine IM every hour until the adequate sedation and target RASS scores (between -1 and + 1) were achieved B. 1 µg/kg dexmedetomidine or (infusion). Rescue haloperidol was used C. 4 mg ondansetron twice daily (infusion). Rescue haloperidol was used D. Mean chlorpromazine dose the first 24 hours was 50 mg. Average maintenance dose was 36 mg E. Mean lorazepam dose the first 24 hours was 3 mg. Average maintenance dose was 4.6 mg. F. Placebo	<u>Length of follow-up:</u> A. max 10 days B. 3 days C. 3 days D. max 6 days E. max 6 days F. max 14 days G. max 14 days H. 7 days I. Until liberation from mechanical ventilation or 28 days, whichever came first J. 5 days		*RCT identified by the search strategy for this guideline and added tot the body of evidence of the SR

	<p>No funding</p> <p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>RCTs with critically ill patients with delirium at trial enrolment at any clinical setting where patients are at high risk of dying or with potential life-threatening health problems and who are admitted to a high-dependency facility in the hospital, and trials on acutely operated patients and elective cardiac surgical patients.</p> <p>Only trials comparing haloperidol with placebo, any</p>	<p><u>Age in years, mean (SD):</u></p> <p>Not reported</p> <p><u>Setting:</u></p> <p>A. Patients with hyperactive delirium after cardiac surgery admitted to ICU</p> <p>B. Post-operative trauma patients with delirium admitted to ICU</p> <p>C. Post-operative trauma patients with delirium admitted to ICU</p> <p>D. AIDS patients with delirium admitted to a high</p>	<p>Average maintenance dose was 1.4 mg.</p> <p>F. IV haloperidol. Mean daily doses of haloperidol administered were 11.0 mg; Rescue haloperidol was used</p> <p>G. IV haloperidol. Mean daily doses of haloperidol administered were 11.0 mg; Rescue haloperidol was used</p> <p>H. Oral flexible dose haloperidol. Mean dose of haloperidol was 1.71 mg</p> <p>I. 5 mg IV haloperidol every 12 hours</p> <p>J. Enteral or oral haloperidol. Initially 2.5-5 mg every 8 hours (patients over 60 received a lower initial dose haloperidol 0.5-1 mg); Rescue haloperidol was used</p> <p>K. 5 mg IV haloperidol</p> <p>L. Haloperidol (age-adjusted, titratable doses)</p>	<p>Rescue haloperidol was used</p> <p>G. IV ziprasidone. Mean daily doses of ziprasidone administered were 20.0 mg; Rescue haloperidol was used</p> <p>H. Oral flexible dose risperidone. Mean dose of risperidone 1.02</p> <p>I. Placebo</p> <p>J. Enteral or oral olanzapine. Initially 5 mg daily (patients over 60 received a lower initial dose olanzapine 2.5 mg); Rescue haloperidol was used</p> <p>K. 8 mg IV ondansetron</p> <p>L. Olanzapine (age-adjusted, titratable doses)</p>	<p>K. unclear</p> <p>L. max 7 days</p>		
--	--	---	---	--	--	--	--

	<p>other pharmacological agent, or combinations of (non-) pharmacological interventions (single or bundle) were included.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>- haloperidol administered in both groups per protocol or administered as a combination therapy with another pharmacological agent</p>	<p>dependency AIDS unit</p> <p>E. AIDS patients with delirium admitted to a high dependency AIDS unit</p> <p>F. Patients with delirium admitted to ICU</p> <p>G. Patients with delirium admitted to ICU</p> <p>H. Patients with delirium admitted to ICU**</p> <p>I. Mechanically ventilated patients with delirium</p> <p>J. Patients with delirium admitted to a medical-surgical ICU</p> <p>K. Patients with delirium after</p>					
--	---	--	--	--	--	--	--

		on-pump cardiac surgery L. Patients with advanced cancer and delirium					
--	--	--	--	--	--	--	--

2456

CONCEPT

2457 Risk of bias profile

Finucane, 2020		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	It is an update of an earlier version
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Partial yes	Rationale not clearly stated
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Partial yes	Data extraction was checked by second author, but agreement is not mentioned
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	N.A.	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N.A.	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N.A.	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Conflicts are reported
---	-----	------------------------

2458

2459

CONCEPT

Barbateskovic, 2019		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	The SR was registered in PROSPERO (CRD42017081133)
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	Rationale not clearly stated
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	7 databases, ongoing trial registers and screening reference lists
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Partial yes	Data extraction was checked by second author, but agreement is not mentioned
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Partial	The reasons for exclusion were reported in the PRISMA flow-chart
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	No funding was received
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Partial	The subgroup analysis excluding trials at overall high risk of bias could not be performed as no trial was overall low risk of bias.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N.A.	There was no significant heterogeneity observed ($I^2=0%$ and $27%$)
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N.A.	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Conflicts are reported

Van der Vorst, 2020	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personell (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
	Low risk <i>Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes provided by an independent third party</i>	Low risk <i>Enclosing assignments in sequentially numbered, opaque, sealed envelopes provided by an independent third party</i>	High risk <i>Patients and medical staff were not blinded.</i>	Low risk <i>Outcome assessor was blinded.</i>	Low risk <i>Analyzes followed an ITT principle.</i>	Low risk <i>Registered outcomes were reported in publication (NCT01539733).</i>	Low risk <i>No other sources of bias were found.</i>

2460

CONCEPT

2461 GRADE profiel

Author, publication year: Finucane, 2020			
Vergelijking	Uitkomst	GRADE	Toelichting
Haloperidol vs placebo	Symptomen van delier na 24 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege onduidelijk risico op bias vanwege sample size en ongevalideerde uitkomstmaat
	Symptomen van delier na 48 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege onduidelijk risico op bias vanwege sample size en ongevalideerde uitkomstmaat
	Agitatie	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege onduidelijk risico op bias vanwege sample size en onnauwkeurigheid
	Extrapiramidale bijwerkingen	Redelijk	Bewijskracht verlaagd vanwege onduidelijk risico op bias vanwege sample size
Haloperidol vs risperidone	Symptomen van delier na 24 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
	Symptomen van delier na 48 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
Haloperidol vs olanzapine	Symptomen van delier na 24 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
	Symptomen van delier na 48 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
Risperidone vs placebo	Symptomen van delier na 24 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
	Symptomen van delier na 48 uur	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
	Agitatie	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
	Extrapiramidale bijwerkingen	Laag	Bewijskracht verlaagd vanwege hoog risico op bias
Lorazepam plus haloperidol vs placebo plus haloperidol	Symptomen van delier na 24 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
	Agitatie	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
	Bijwerkingen	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
Haloperidol vs chlorpromazine	Symptomen van delier na 48 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
	Bijwerkingen	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
Haloperidol vs lorazepam	Symptomen van delier na 48 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
	Bijwerkingen	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
Lorazepam vs chlorpromazine	Symptomen van delier na 48 uur	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid

2462

2463

	Bijwerkingen	Zeer laag	Bewijskracht verlaagd vanwege kleine sample size met hoge onnauwkeurigheid
--	--------------	-----------	--

CONCEPT

2464 **Bijlage 6 Methode**

2465

2466 Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, onderbouwing,
2467 conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de
2468 aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk
2469 onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt.

2470 **Knelpuntenanalyse**

2471

2472 In de voorbereidende fase van de richtlijn is door de werkgroep een overzicht met knelpunten opgesteld.

2473 Deze knelpunten zijn middels een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en
2474 wetenschappelijke verenigingen. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten te prioriteren.

2475 Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen.

2476 De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink:

2477 a) Gegevens enquête zorgverleners '[Knelpunteninventarisatie richtlijn delier](#)'

2478 Deze resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

2479

2480 **Ontwikkeling module(s)**

2481

2482 *Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek*

2483

2484 Bij 4 modules is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn
2485 uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis
2486 en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet
2487 systematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

2488

2489 *De GRADE-methodiek*

2490

2491 De uitgangsvraag over het medicamenteuze beleid ter behandeling van een delier in de palliatieve fase is
2492 via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt.

2493

2494 Zoeken en selecteren

2495 Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van
2496 specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt
2497 belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en
2498 hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten.

2499 Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke
2500 literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in bijlage 6.

2501 Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op
2502 basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de
2503 aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in bijlage 6. Redenen voor
2504 exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in bijlage 6.

2505 Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik
2506 gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

2507 1. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).

2508 2. Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's).

2509 Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

2510

2511 *Kwaliteit van individuele studies*

2512 Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde
 2513 studies) en de AMSTAR Risk of Bias tool (systematische reviews).

2514
 2515 Kwaliteit van het bewijs

2516 Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van
 2517 bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in Tabel 10
 2518 starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht
 2519 en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen. Op deze manier werd de bewijskracht per
 2520 uitkomstmaat gegradeerd.

2521
 2522 Tabel 10. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

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

2523
 2524 Algehele kwaliteit van bewijs

2525 Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt,
 2526 is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd
 2527 door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het
 2528 niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met
 2529 de laagste kwaliteit van bewijs.

2530 Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee
 2531 opties:

- 2532 b) De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de
 2533 balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van
 2534 bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;

- 2535 c) De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan
 2536 bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om
 2537 de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.
 2538 Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 1).
 2539
 2540
 2541

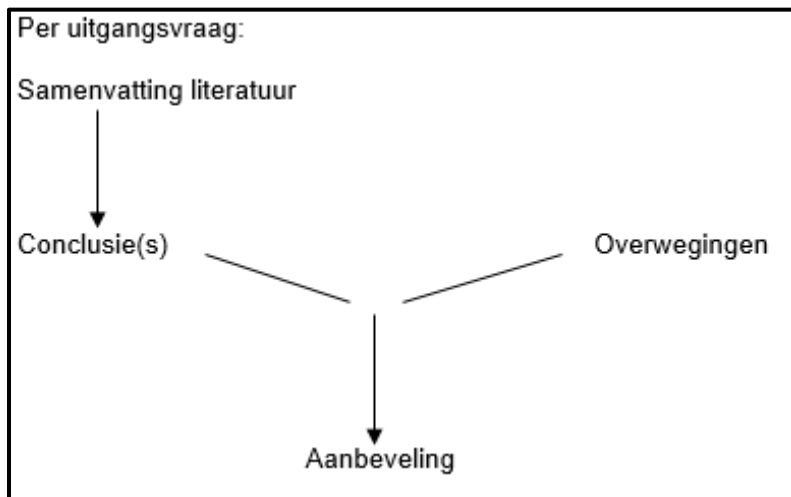
Tabel 11. Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat

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

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

2542
 2543 *Formuleren van overwegingen*
 2544

2545 Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het
 2546 formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de
 2547 module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse
 2548 praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De
 2549 uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze
 2550 overwegingen (Van bewijs naar aanbeveling).
 2551



2552
2553 Figuur 4. Van bewijs naar aanbeveling

2554
2555 Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

2556
2557 Kwaliteit van het bewijs

2558 Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een
2559 sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

2560
2561 Patiëntenperspectief

2562 Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt
2563 het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor
2564 patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties voor patiënten (bijv. opnameduur, kosten die
2565 zij zelf maken).

2566
2567 Professioneel perspectief

2568 Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de inzichten van de professional. Bijvoorbeeld als het gaat om
2569 de kennis en ervaring met de interventie, de te verwachten risico's die de professional loopt en de te
2570 verwachten tijdsbesparing/tijdsinvestering.

2571
2572 Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

2573 Beschrijf in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Dank hierbij aan ethische en juridische overwegingen.
2574 Beschrijf ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en mankracht, impact
2575 op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en kosten.

2576
2577 Balans van gewenste en ongewenste effecten

2578 Beschrijf in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Belicht ook de perspectieven van de
2579 patiënt en de professional, als die verschillend zijn.

2580
2581 Rationale voor de aanbeveling

2582 Optioneel eindig je de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of
2583 tegen de interventie adviseert.

2584

2585 *Formuleren van aanbevelingen*

2586

2587 Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methodiek kent twee
2588 soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de
2589 aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten waarvoor de
2590 aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten. Zie voor de
2591 formulering van sterke en zwakke aanbevelingen Tabel 12.

2592

2593 Tabel 12. Formulering van aanbevelingen

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

2594

2595

2596 **Inbreng patiëntperspectief**

2597 De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen.

2598 Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Door middel van
2599 onderstaande werkwijze zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

2600 d) Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de Patiëntenfederatie Nederland als agendalid en

2601 patiëntvertegenwoordigers namens Alzheimer Nederland en KBO-PCOB knelpunten aangeleverd.

2602 e) Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers hebben input geleverd op de

2603 uitgangsvragen voorafgaand aan het literatuuronderzoek.

2604 f) Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld in
2605 de klankbordgroep ronde om het patiëntperspectief in de formulering van de richtlijntekst te
2606 optimaliseren.

- 2607 g) Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers zijn geconsulteerd in de externe
2608 commentaarronde.
- 2609 h) Patiëntenfederatie Nederland en patiëntvertegenwoordigers heeft ingestemd met de inhoud van de
2610 richtlijn.
- 2611 i) Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor
2612 relevante sites.
- 2613
- 2614

CONCEPT

2615 **Bijlage 7 Afkortingen en begrippen**

2616

2617 **Consultatieteam palliatieve zorg**

2618 Een consultatieteam palliatieve zorg bestaat uit artsen, verpleegkundigen en andere professionals die in
2619 palliatieve zorg gespecialiseerd zijn. Ze zijn middels erkende opleidingen in palliatieve zorg
2620 gekwalificeerd en hebben specifieke kennis over en vaardigheden in complexe palliatieve zorg. De
2621 teamleden zijn werkzaam in een vakgebied waar palliatieve zorg frequent deel uitmaakt van de dagelijkse
2622 praktijk, of zelfs de belangrijkste focus is. Er zijn vele tientallen teams, met ieder een eigen
2623 (lokaal/regionaal) werkgebied.

2624

2625 **Delier**

2626 In deze richtlijn worden de DSM-5 criteria voor delier aangehouden: een stoornis in het bewustzijn
2627 (verminderd besef van de omgeving) en aandacht (een verminderd vermogen om de aandacht te sturen,
2628 te richten, vast te houden en te verplaatsen).

2629

2630 **Meetinstrument**

2631 Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek,
2632 die zowel de patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de patiënt en/of
2633 diens naasten, ter ondersteuning van de besluitvorming rond de inzet van interventies (dan wel het
2634 nalaten daarvan) en de monitoring van uitkomsten.
2635 Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel, meetbaar
2636 te maken. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

2637

2638 **Naasten**

2639 Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg, emotionele betrokkenheid en kennis
2640 de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door huwelijk en
2641 partnerschap, maar ook vrienden. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten worden beschouwd.
2642 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

2643

2644 Gelet op het medisch beroepsgeheim zal een zorgverlener wanneer met de naasten wordt gesproken,
2645 indien mogelijk, hierover afstemmen met de patiënt.

2646

2647 **Nazorg**

2648 Nazorg is een onderdeel van rouw- en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in het
2649 kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de nabestaanden van
2650 de overleden patiënt. Hierbij wordt direct na het overlijden adequaat ingespeeld op wat familie en naasten
2651 nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode van rouw en
2652 verliesverwerking goed te kunnen doorlopen. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

2653

2654 **Palliatieve fase**

2655 Om pragmatische redenen wordt in de context van deze richtlijn die fase bedoeld waarbij het antwoord op
2656 de Surprise Question 'Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende 12 maanden komt te
2657 overlijden?' door de zorgverlener met 'nee' wordt beantwoord. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg
2658 Nederland

2659
2660
2661
2662
2663
2664
2665
2666
2667
2668
2669
2670
2671
2672
2673
2674
2675
2676
2677
2678
2679
2680
2681
2682
2683
2684
2685
2686
2687
2688
2689
2690
2691
2692
2693
2694
2695
2696
2697
2698
2699
2700
2701
2702
2703

Palliatieve zorg

Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard. Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Palliatieve sedatie

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

Proactieve zorgplanning (ACP)

Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke besluitvorming als leidraad is proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van gesprekken over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de toekomst bij past. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

Refractair symptoom

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

Refractair delier

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

Regiebehandelaar

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

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

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

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

2704 **Stervensfase**

2705 De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een
2706 onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is. Bron:
2707 Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

2708
2709 **Surprise question**

2710 Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf
2711 maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd waarin de
2712 situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede afspraken en
2713 vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'voorspeller' van het
2714 laatste levensjaar, maar om tijdig de behoefte aan palliatieve zorg te herkennen en te zorgen dat
2715 zorgverleners gaan anticiperen op de zorg die komen gaat. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg
2716 Nederland.

2717
2718 **Terminale fase**

2719 Betreft de laatste 3 maanden van het leven. Bron: Informatiekaart ministerie van VWS, juni 2020

2720
2721 **Vertegenwoordiger**

2722 Een vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop de patiënt
2723 wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en behartigt diens
2724 belangen zo goed als mogelijk.

2725 De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:

- 2726 • een door de rechter benoemde curator of mentor (een wettelijk vertegenwoordiger);
2727 • een schriftelijk door de patiënt gemachtigde persoon;
2728 • de echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel van de patiënt, tenzij deze persoon dat
2729 niet wenst, dan wel, indien ook zodanige persoon ontbreekt;
2730 • de ouder, kind, broer of zus, grootouder of kleinkind van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet
2731 wenst.

2732 Bron: WGBO artikel 7:465 lid 3 BW

2733
2734 **Wilsbekwaamheid**

2735 Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig
2736 beslissingen te nemen. Een patiënt wordt voor wilsonbekwaam gehouden als hij niet in staat kan worden
2737 geacht tot een redelijke waardering van zijn belangen aangaande een bepaalde
2738 (behandelings)beslissing. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is
2739 aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid onderscheiden,
2740 met verschillende criteria. Meest bekend is de cognitieve benadering. Hierin is wilsbekwaamheid
2741 afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens bij de patiënt. Een patiënt is
2742 volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:

- 2743 • kenbaar kunnen maken van een keuze;
2744 • begrijpen van relevante informatie;
2745 • beseffen en waarderen van de betekenis van de informatie voor de eigen situatie;
2746 • logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties.

2747 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

2748

- 2749 **Zorg in de stervensfase**
2750 Zorg in de stervensfase is zorg in de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven.
2751 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.

CONCEPT