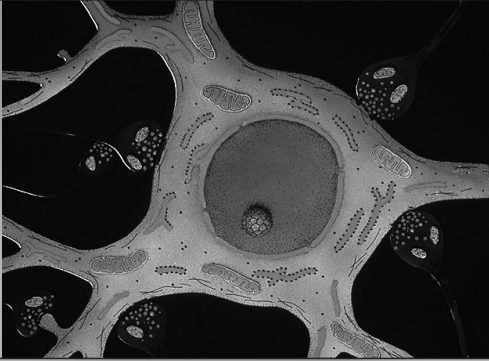


Supplement bij Neuron 2003; Vol 8 Nr 2



Delirium: Verwardheid en agitatie

E Stillemans
A Masson
V Dubois
B Gillain
A Dailliet
L Servais
F Thys
I Meire

Inleiding

Delirium is een courante maar vaak miskende psychiatrische stoornis. Ze kan zich op elke leeftijd manifesteren, maar bejaarden zijn er bijzonder gevoelig voor. Over het algemeen is er een desoriëntatie in de tijd (b.v. de patiënt denkt dat het morgen is midden in de nacht) en de ruimte (b.v. de patiënt denkt dat hij thuis is terwijl hij in het ziekenhuis is). De globale stoornis van de cognitieve functies en de aandacht (bewustzijn, obnubilatie), de breuk in de normale slaap-waakcyclus, en een verminderde of toegenomen activiteit zijn ook fundamentele kenmerken van het syndroom. Het gaat vaak om een symptoom van een systemische en/of cerebrale ziekte en/of om een intoxicatie. De vroegtijdige herkenning van delirium en de behandeling van haar onderliggende oorzaak of oorzaken zijn essentieel. De therapeutische strategieën moeten gericht zijn op de multifactoriële etiologie, alsook op de behandeling van de onderliggende oorzaken, door een gestructureerde omgeving te bieden, en soms een farmacologische sedatie.

Delirium is eerst en vooral een medische urgentie, geen psychiatrische urgentie.

Definitie en klinisch beeld

Delirium is een reversibele en acute organische mentale stoornis gekenmerkt door een verminderd vermogen om de aandacht te houden op externe stimuli en door een gedesorganiseerde denkwereld, die zich uit in een onsamenhangende, onaangepaste of incoherente spraak; daarnaast noteert men een verminderd bewustzijnsniveau, verkeerde sensorische percepties, stoornissen in de slaap-waakcyclus en de graad van psychomotorische activiteit, een desoriëntatie ten opzichte van de tijd, de ruimte of personen, en geheugenstoornissen.

("Dorland Medical Dictionary")

Delirium is an acute, reversible organic mental disorder characterized by reduced ability to maintain attention to external stimuli and disorganized thinking as manifested by rambling, irrelevant, or incoherent speech; there are also a reduced level of consciousness, sensory misperceptions, disturbance of the sleep-wakefulness cycle and level of psychomotor activity, disorientation to time, place or person, and memory impairment.

("Dorland Medical Dictionary")

Delirium is een syndroom gekenmerkt door een stoornis in de bewustzijnstoestand, de aandacht en de cognitie of de perceptie, dat zich acuut ontwikkelt en dat fluctueert in de loop van de dag (1). Het is een courante complicatie van somatische ziekten. De patiënt is niet in staat om

constant aandachtig te zijn of om zijn aandacht op aangepaste wijze te verplaatsen als respons op een veranderende omgeving. Dit uit zich in een incoherente denkwereld en spraak. Naast de obnubilatie, uit de verstoring van de waakzaamheid zich in somnolentie of overdreven waakzaamheid. De slaap-waakcyclus wordt onregelmatig, met nachtelijke insomnie en somnolentie overdag. Men noteert vaak een toegenomen of verminderde psychomotorische activiteit.

Tabel 1 herneemt de belangrijkste klinische kenmerken, die bestaan uit stoornissen in het bewustzijn en de cognitie of de perceptie (1).

Andere auteurs suggereren verschillende subtypes (3, 4).

De symptomatologie van delirium kan variëren tijdens een episode (2):

- prodromale fase: agitatie (5), verwarde gedachten, concentratiemoeilijkheden of moeilijkheden om het verloop van de tijd te beoordelen (6), prikkelbaarheid, lethargie, in zichzelf gekeerd zijn, stemmingsstoornissen, overgevoeligheid voor licht en lawaai, perceptiestoornissen, insomnie met slaperigheid overdag, intense dromen;
- fase van manifeste delirium: zie **tabel 1** voor de tekens en de symptomen;
- fase van resolutie: sommige patiënten vertonen een amnesie voor de gebeurtenissen van de episode, maar dit is absoluut niet het geval bij alle patiënten. Vele patiënten

Tabel 1: Klinische kenmerken van delirium (overgenomen van Jacobson (2)).

Bewustzijn

Obnubilatie of 'occlusie' (kan verminderen met stimulatie)

Aandacht

Moeilijkheid om zijn aandacht te houden, te richten en te verplaatsen, verminderd bewustzijn van zichzelf en van zijn omgeving

Cognitie

Desoriëntatie, gebruik van een beperkte lijst van woorden, gestoord schrift, slechte imitatie van niet-representatieve bewegingen, perseveratie, andere stoornissen in de spraak

Geheugen

Moeilijkheden bij testen van het recent geheugen

Perceptie

Slechte interpretaties, wanen, hallucinaties

Gedachten

Gedesorganiseerd, incoherent, stoornissen in het vermogen om gebruik te maken van abstracte concepten, om problemen op te lossen, om bewust zijn gedachten te richten, wanen

Tabel 2: Kenmerken die gepaard gaan met delirium (overgenomen van Jacobson (2)).**Slaap-waakcyclus**

Somnolentie overdag, agitatie 's nachts, inslaapmoeilijkheden, omkering van de slaap-waakcyclus

PsychomotorischTraagheid, spraakstoornissen, bevingen, myoclonieën, epilepsieaanvallen, ataxie, *flapping tremor*, chorea, symmetrische wijzigingen in de reflexen, symmetrische wijzigingen in de tonus, dysartrie, dysfagie, dyspraxie, vallen, incontinentie**Affectief**

Prikkelbaarheid, exciteerbaarheid, vrees, angst, depressie, lethargie, meegaandheid, jovialiteit, verbijstering, zelfmoordgedachten

Autonoom

Gedilateerde pupillen, tachycardie, koorts, zweten, bleekheid of vasomotorische opstoten, constipatie of diarree, overdreven pilomotorische respons

Neurofysiologisch (EEG)

- Hypoactief subtype – vertraging op EEG, toegenomen latentie van de opgewekte actiepotentialen
- Hyperactief subtype – snelle laagvoltage activiteit, verzwakking van de amplitude zoals bij ontwenning van alcohol of sedativa

herinneren zich fragmenten van de episode en rapporteren zeer onaangename gevoelens en ervaringen van delirium. Een minderheid van de patiënten is zo getraumatiseerd door de psychotische ervaringen dat ze soms een posttraumatisch syndroom ontwikkelen dat moet behandeld worden op dezelfde wijze als een posttraumatische-stresssyndroom.

Een kenmerk van delirium is de uitgesproken fluctuatie van de symptomen in de loop van de dag. Typisch zijn de patiënten meer lucide 's morgens of 's middags en vertonen ze een verergering 's nachts; dit laatste fenomeen staat bekend onder de naam *'sundowning'*. In de loop van de dag, variëren de symptomen en er kunnen intervallen van helderheid zijn waarin de patiënt zich plots bewust wordt en zelfs verrast is van zijn situatie en zijn context; hij kan dan een tijdje normaal interageren, om na enkele uren opnieuw te

hervallen in delirium. Engel et Romano (7) denken dat de fluctuaties van de symptomen van delirium eerder te wijten zijn aan psychologische en milieufactoren dan aan onderliggende fysiologische factoren.

Er moeten ook nog andere symptomen opgespoord worden. **Tabel 2** vermeldt een aantal kenmerken die gepaard gaan met delirium en die in direct verband staan met de etiologie.

Evaluatie

Aangezien het onmogelijk is om confusionele toestanden die te wijten zijn aan verschillende factoren klinisch te onderscheiden, is de differentiaaldiagnose in verband met de oorzaken vaak gebaseerd op de anamnese met een potentiële bijdrage van paraklinische onderzoeken.

Het klinisch onderzoek van een patiënt met een confusionele toestand zou moeten omvatten: de klinische tekens in volgorde van belangrijkheid, een neurologisch onderzoek en cardiale en pulmonaire onderzoeken.

Verschillende gestructureerde gesprekken en instrumenten zijn beschikbaar om de diagnose van delirium te stellen (**Tabel 3**).

Het onderzoek van de mentale toestand vereist vaak een zekere wijziging van de procedures van de gewone onderzoeken, aangezien de patiënt niet in staat kan zijn om mee te werken tijdens de tests, kan weigeren om stil te zitten of hallucinaties of gedragsstoornissen kan vertonen. Maar, zelfs de meest verwarde patiënt kan onderzocht worden, en een minutieuze observatie kan alle nodige informatie bieden om de diagnose van het syndroom te stellen en te bepalen of de patiënt nood heeft aan bijzondere ondersteuning.

Volgens Jacobson (2) is het frequent dat het neuropsychologisch onderzoek niet kan uitgevoerd worden bij verwarde patiënten, niet alleen omdat het gebrek aan medewerking een hinderpaal is, maar ook omdat de resultaten van de testen die bekomen worden in deze context, een betwistbare diagnostische waarde hebben.

De diagnostische benadering vereist verschillende laboratoriumanalyses (**Tabel 4**) en klinische onderzoeken (**Tabel 5**).

De anamnese, het klinisch onderzoek, de laboratoriumgegevens en de bijkomende onderzoeken zijn noodzakelijk voor de diagnose en het onderzoek van het beeld van delirium.

Tabel 3: Gesprekken en instrumenten.

- Glasgow Coma Scale (8)
- MMSE (Mini-Mental State Examination) (9)
- Blessed Orientation/Memory/Concentration Test (om de cognitieve verstoring te evalueren) (2)
- Delirium Rating Scale (10)
- Confusion Assessment Method (11)
- Delirium Symptom Interview (12)

Tabel 4: Laboratoriumanalyses voor het stellen van de diagnose van delirium (overgenomen van Jacobson (2)).

- **Hematologie:** PBO met leukocytaire formule, telling van het aantal plaatjes, sedimentatiesnelheid, CRP
- **Chemie:** glucose, proteïnen, ureum, bloedgassen (CO, pH), calcium, creatinefosfokinase, creatinine, elektrolyten, leverbilan
- **Dosering van de geneesmiddelen:** spiegels van de voorgeschreven en niet-voorgeschreven geneesmiddelen
- **Urineanalyse**

Tabel 5: Paraklinisch onderzoek van delirium.

- Onderzoek van de oogfundus
- Elektrocardiogram
- Neuroradiologie: scanner, NMR, arteriografie
- EEG
- Thoraxradiografie

Etiologie

De oorzaken van de meeste gevallen van delirium zijn multifactorieel. Sommige auteurs noteerden enkele variaties in de fenomenologie in functie van de etiologie. Sinds het preliminair werk van Wolff et Curran (13), is het duidelijk geworden dat de klinische kenmerken van delirium in een specifiek geval meestal niet afhangen van de specifieke oorzaak. Er werd een "gemeenschappelijk eindmodel" vooropgesteld, maar het mechanisme blijft onbekend.

Diagnostische benadering (Figuur 1)

De vroegtijdige herkenning van delirium en de behandeling van haar onderliggende oorzaak zijn essentieel. Het falen van de diagnose, de identificatie en de behandeling van haar oorzaak, kan ernstige, zelfs fatale repercussies hebben voor de patiënt. Delirium moet snel behandeld worden, maar de correcte behandeling hangt af van de correcte diagnose.

Ze moet elk organisch fenomeen uitsluiten en rekening houden met geriatrische specifieke kenmerken vooraleer te opteren voor dementie, manie, depressie of een dissociatieve toestand.

Bijzonder geval van neuropsychiatrische oorzaken

De heteroanamnese is bijzonder belangrijk en essentieel in deze differentiatie. Een volledige en goed gedetailleerde anamnese is een belangrijke component van de diagnose van delirium. Als ze specifiek ondervraagd worden, doen de familieleden en de hulpverleners vaak het klassiek verhaal van de prodromale tekens en symptomen of ze kunnen zich dan details herinneren die wijzen op een probleem dat reeds langer bestaat, zoals een dementie of een majeure depressie. Men moet bijzondere aandacht schenken aan recente veranderingen in de inname van geneesmiddelen.

Het belangrijkste van de syndromen van neuropsychiatrische oorsprong is de dementie. De evolutie in de tijd helpt om delirium te onderscheiden van een dementie en van psychotische stoornissen. In tegenstelling tot de dementie, ontwikkelt delirium zich acuut of subacuut wat, ten dele, afhangt van de aard van de onderliggende cerebrale stoornis (3).

Delirium is een meer voorbijgaande toestand dan de dementie, hoewel bij vele patiënten blijkt dat het voorbijgaand karakter meer van toepassing is op de psychotische kenmerken. Men neemt steeds meer aan dat de cognitieve stoornis veel langer kan duren dan het acuut syndroom (15, 16). De anamnese van de patiënt zou een diagnostische fout van deze chronische mentale stoornis moeten voorkomen.

Tabel 6: Oorzaken van delirium (2, 14).

Primair cerebraal lijden

- **Cerebraal trauma:** subduraal hematoom, hersenschudding en hersenkneuzing, subarachnoidale bloeding
- **Cerebrovasculair accident of TIA (*transient ischemic attack*)**
- Arteriitis temporalis of cerebrale vasculitis
- Veralgemeende niet-convulsieve status epilepticus
- **Postconvulsieve delirium**
- Postoperatieve en postcontusionale toestanden
- Vasculaire, neoplastische of andere ziekten, vooral deze die betrekking hebben op de temporale kwabben en het bovenste deel van de hersenstam.

Systemische ziekte

- Infectie: **urinegeweginfectie, pneumonie**, buiktyfus, encefalitis te wijten aan een virale of onbekende oorzaak (b.v. aids en/of secundaire complicaties), acute purulente sepsis, meningitis, cerebraal abces
- **Water-elektrolytenstoornissen:** dehydratatie, stoornissen in het zuur-base-evenwicht, stoornissen in de calcium-, kalium-, natrium- of magnesiumhuishouding.

Ontwenningssyndromen

- Alcohol, benzodiazepines en andere sedativa

Intoxicatie

- **Alcohol**, CO, geneesmiddelen (vooral anticholinergica, opiaten, benzodiazepines, non-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, amfetamine, atropine, scopolamine, thyreotoxicose en ACTH-intoxicatie), **overdosering met lithium**

Cardiopulmonair

- **Myocardinfarct**, congestieve hartinsufficiëntie, hartaritmie, **longembolie**, hypertensieve encefalopathie, ernstige hypotensie

Metabole stoornissen

- Hypoxie, hypoglycemie, lever- of nierinsufficiëntie, vitaminedekortingen, disfunctie van de schildklier of de bijnierschikkers, anemie

Neuropsychiatrisch

- **Dementie:** chronisch, insidieus begin, onvermogen om zijn aandacht te focussen en te verplaatsen, alleen in gevorderde stadia
- Depressie: dysfore stemming, verlies van interesse in de gewone activiteiten, vegetatieve tekens, antecedenten van vroegere episoden, lichte fluctuatie
- Schizofrenie: chronisch, sterk gesystematiseerde wanen die geen verband houden met de omgeving
- Manie: antecedenten van manie, euforie, groothedswaan, gedachtevlucht
- Afasie van Wernicke: toestand van alertheid, logorroë, aanwezigheid van andere focale neurologische stoornissen, geen fluctuatie

* In bold: de meest frequente oorzaken

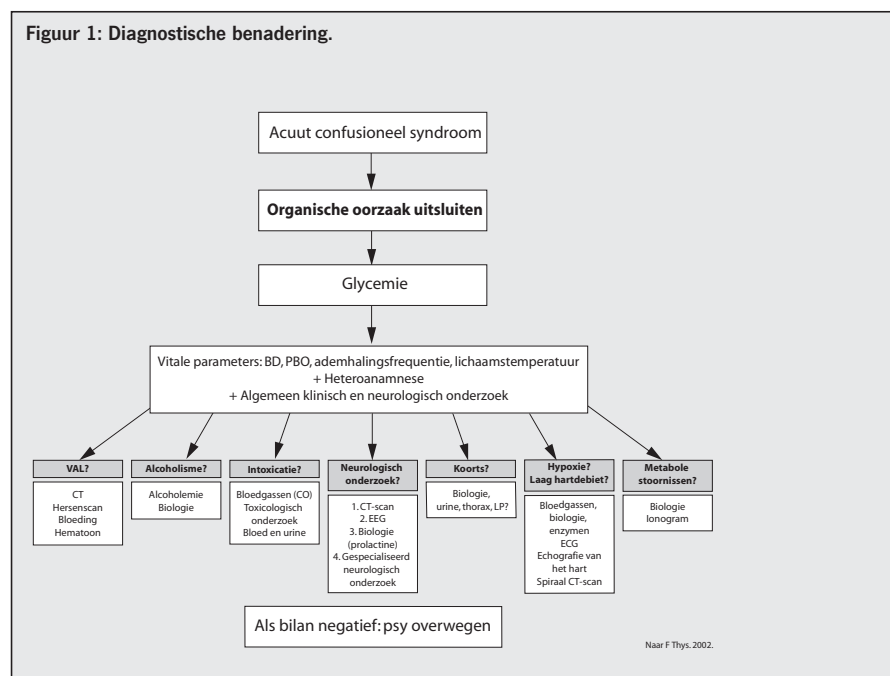
De differentiaaldiagnose van de dementie is bijzonder belangrijk en kan moeilijk blijken te zijn, indien delirium gesuperponeerd is op de ziekte van Alzheimer of op een dementie van het vasculair type (17, 18). Een antecedent van intellectuele deterioratie die reeds lang voor het optreden van de acute cognitieve stoornis optrad, is cruciaal voor de differentiaaldiagnose. Gewoonlijk is een demente patiënt zich normaal bewust van zijn omgeving; hij heeft geen onregelmatig

schizofrenie of manie kan verward lijken maar, bij een diepgaande ondervraging, vertoont hij geen cognitieve stoornissen en heeft hij waarschijnlijk eerder auditieve (stemmen) dan visuele hallucinaties, en goed uitgewerkte eerder dan zwak gesystematiseerde en constante wanen. In geval van twijfel, kan het EEG nuttig zijn: bij delirium, maar niet bij een functionele psychose, toont de registratie meestal een diffuse vertraging, die min of meer proportioneel is met de ernstgraad van

gericht op de fysieke toestand(en) die het syndroom veroorzaken, terwijl de palliatieve behandeling tot doel heeft om de symptomen zoals de acute agitatie te controleren.

Volgens Jacobson (2), is het basisalgoritme voor de behandeling van de initiële delirium, eens het syndroom werd gediagnosticeerd, de volgende:

- een strikte observatie instellen, de vitale tekens verzekeren,
- een controleschema opstellen van de vitale tekens en een vochtbalans (in/out),
- geleidelijk de niet-essentiële geneesmiddelen afbouwen of stopzetten,
- maatregelen in de omgeving toepassen,
- de specifieke oorzaak behandelen,
- een farmacologische behandeling instellen zoals aangewezen bij de agitatie of de psychose.



fluctuerend bewustzijnsniveau in de loop van de dag, maar hij heeft een gebrekkige kennis van goed bekende feiten.

Drie andere functionele psychiatrische syndromen zijn belangrijk: de depressie, de schizofrenie en de manie. Hoewel de depressie cognitieve stoornissen kan uitlokken, is een gestoorde stemming het hoofdkenmerk van deze ziekte. Haar voorgeschiedenis en haar uitlokking zijn meestal minder snel dan bij delirium. Het verloop en de karakteristieke evolutie van de schizofrenie zijn verschillend van deze van delirium. In sommige gevallen kan de manie meer een hyperactieve delirium nabootsen dan de andere functionele psychosen, maar de aanwezigheid van een grootheidsgevoel en van euforie helpt om de correcte diagnose te stellen. Een patiënt met acute

de cognitieve stoornis. Delirium te wijten aan een ontwenning van sedativa-hypnotica en alcohol vertoont niet de typische vertraging op het EEG, maar eerder een snelle activiteit met verzwakte amplitude. In een dissociatieve toestand kan de patiënt erover klagen dat hij verward is en niet in staat is om zich persoonlijke gegevens of zelfs zijn eigen naam te herinneren, maar de EG-registratie is normaal (19).

Tabel 7 herneemt de belangrijkste elementen bij de differentiaaldiagnose van delirium, de dementie en de depressie bij de bejaarde.

Behandeling

Men maakt een belangrijk onderscheid tussen de definitieve behandeling en de palliatieve behandeling van delirium. De definitieve behandeling is

De aanwezigheid van delirium wijst op een somatische ziekte zoals een infectie, een medicamenteuze intoxicatie, een elektrolytenstoornis of een metabole disfunctie.

Bijgevolg is de definitieve behandeling gericht op de correctie van de onderliggende toestand. Bij bejaarden is het bijzonder belangrijk om de onderliggende ziekte te herkennen en intensief te behandelen, aangezien delirium het enige teken kan zijn van een levensbedreigende aandoening. In feite moet delirium bij elke patiënt aanzien worden als een toestand van medische urgentie.

Maar in dit artikel willen we vooral aandacht besteden aan de symptomatische behandeling; de individuele etiologieën van delirium, alsook hun diagnose en behandeling worden niet in detail besproken. Niettemin is het bijzonder belangrijk voor de geneesheer om voor ogen te houden dat de diagnose en de specifieke behandeling van de onderliggende oorza(a)k(en) steeds prioritair zijn. Het vroegtijdig herkennen van het syndroom, de behandeling van de onderliggende oorza(a)k(en) en de aangepaste behandeling van de geassocieerde gedragsproblemen beperken de morbiditeit

Tabel 7: Differentiaaldiagnose van delirium, dementie en depressie bij de bejaarde (20).

	Delirium	Dementie	Depressie
- Begin	acuut (enkele dagen)	traag	subacuut (weken of maanden)
- Antecedenten	medisch	variabel	affectieve stoornis
- Fluctuatie in de loop van de dag	variabel stoornissen in het begin	stabiel in de loop van de dag, meestal geen slaap-'s morgens, insomnie	aanwezig gedurende de ganse dag, slechtst
- Bewustzijn	verstoord	normaal, behalve in het eindstadium	normaal
- Hallucinaties	frequent	zeldzaam	soms, auditief
- Psychomotorische	toegenomen of activiteit	normaal	toegenomen of verminderd
- Stemming	angst, agressiviteit	normaal	droefheid, angst

en de mortaliteit, verkorten de hospitalisatieduur en verminderen de kosten van de verzorging.

De niet-farmacologische en farmacologische behandelingen van de symptomen van delirium hebben tot doel om de psychotische symptomen, het geagiteerd gedrag, de insomnie en de angst te verminderen. De niet-farmacologische interventies, die zouden moeten overwogen worden bij alle patiënten die lijden aan delirium, kunnen geklasseerd worden als fysisch, omgevingsgericht, cognitief, psychologisch en educatief.

Houdingen tegenover de patiënt, basisregels (2)

Er moeten maatregelen genomen worden om de stimulatierempel die vereist is voor een optimale perceptie van de omgeving, te bevorderen, door de slaap te stimuleren, door de veiligheid te verzekeren en door een stabiele en vertrouwde omgeving te creëren voor de patiënt. De ziekenhuisomgeving is een bepalende factor in de behandeling van delirium (3).

Een hyperstimulatie moet vermeden worden, aangezien ze zowel delirium als de insomnie bevordert. Dit is een bijzonder probleem op intensieve zorgen. Sommige specialisten adviseren om een verwarde patiënt een aparte kamer te geven of op zijn minst de kamer niet te laten delen met een andere verwarde patiënt (3).

De substimulatie is wellicht een probleem dat frequenter voorkomt en dat misschien even nefast is. De verwarde patiënten die alleen gelaten worden zonder stimulatie, worden vaak geconfronteerd met een vollediger "occlusie", wat betekent dat ze zich in zichzelf keren en meer beginnen te reageren op interne dan op externe stimuli. In dergelijke situaties, kan de regelmatige interactie met het ziekenhuispersoneel nuttig zijn. Het is vaak aangewezen om de verwarde patiënt onder te brengen in een kamer dicht bij het bureau van de verpleegsters of een andere werkpost (21).

Fysische bedwinging wordt enkel gebruikt in laatste instantie, na falen van alle andere behandelingsmaatregelen.

Aangezien de aandachtsstoornissen en de cognitieve stoornissen de belangrijkste kenmerken zijn van delirium, is de cognitieve therapie die de medewerking van de patiënt vereist, niet aangewezen. Maar sommige cognitieve interventies kunnen van zeer groot belang zijn bij de behandeling van delirium (22). Eenvoudige maatregelen kunnen veel helpen.

De heroriëntatie is één van de gemakkelijkst toe te passen cognitieve interventies, b.v. door een horloge en een kalender aan te brengen op een plaats die goed zichtbaar is voor de patiënt.

De patiënt moet vervolgens, verschillende malen per dag, verbaal geheroriënteerd worden in de tijd en de ruimte. Een lijst van de activiteiten overdag kan nuttig zijn bij de heroriëntatie.

Een andere nuttige cognitieve interventie is de bevestiging, met andere woorden de erkenning van de angsten van de patiënt. Eerder dan de angst van de patiënt te verwerpen als niet gefundeerd, kunnen de geneesheer of de leden van het ziekenhuispersoneel de patiënt geruststellen dat hij in veiligheid is (22).

Een vaak verwaarloosde cognitieve interventie in het kader van delirium is de verklaring. Men verklaart de patiënt waarom hij in het ziekenhuis is, wat zijn medisch probleem is, en welke de specifieke symptomen zijn die verband kunnen houden met dit probleem. De hallucinaties of wanen moeten verklaard worden aan de patiënt (zelfs indien de patiënt ontkent dat hij deze ervaringen heeft) en moeten in verband gebracht worden met de delirium, die een voorbijgaande toestand is.

Het is wenselijk om de waan die de patiënt uitdrukt, niet direct te ontkennen. Men moet de patiënt vaak geruststellen, want zelfs de meest verwarde patiënten kunnen de empathie van de zorgverleners appreciëren.

Indien mogelijk, moeten de familieleden betrokken worden in de discussies over de patiënt. Een verklaring over de biologische basis van dit syndroom kan de familieleden helpen om te begrijpen dat de woorden en de daden van de verwarde patiënt niet noodzakelijk welomschreven zijn en dat ze niet tot doel hebben om te kwetsen. De familieleden die zich bewust zijn van de geheugenstoornissen bij delirium, kunnen het ziekenhuispersoneel helpen om de patiënt te heroriënteren, en het is mogelijk dat de frequente herhaling die vereist is bij deze taak, voor hen gemakkelijker wordt (23).

De herhaling is aanbevolen om de geheugenstoornissen te compenseren bij de verwarde

patiënt. Het belang van de herhaling moet benadrukt worden bij de zeer druk bezette leden van het verplegend personeel, want zij zijn de eersten die verantwoordelijk zijn voor de dagelijkse verzorging van de patiënt.

Het is mogelijk dat de leden van het verplegend personeel niet vertrouwd zijn met de tekens en de symptomen van delirium en ze hierdoor het optreden van het syndroom niet herkennen; ze kunnen de patiënt aldus op medisch vlak in gevaar brengen. In de psychiatrische en medische literatuur zijn er de laatste jaren verschillende overzichten gepubliceerd over delirium (17, 19, 24, 25). De studies toonden het gebrek aan kennis over het onderwerp bij het ziekenhuispersoneel en lanceerden een oproep voor een betere opleiding over organische geestesstoornissen (26). Het gebeurt nog vaak dat delirium, als gevolg van verkeerde opvattingen, niet herkend wordt of verkeerd gediagnosticeerd wordt.

De incisieve neuroleptica en de kortwerkende benzodiazepines waren de middelen die het meest gebruikt werden bij de behandeling van delirium van niet-specifieke of onbekende oorsprong. In 1997 verklaarde Jacobson dat haloperidol het preferentieel geneesmiddel is voor de symptomatische behandeling van delirium. In vergelijking met de neuroleptica van de andere klasse, heeft haloperidol weinig cardiovasculaire en respiratoire nevenwerkingen, en zijn anticholinerge effecten zijn verwaarloosbaar.

De dosis van haloperidol moet aangepast worden tot de patiënten gesedeerd of gekalmeerd zijn. Daarna, kan haloperidol voortgezet worden volgens een schema van progressieve dosisverlaging gedurende 3 à 5 dagen. Nevenwerkingen (b.v. extrapiramidaal) zijn steeds mogelijk. De anticholinerge geneesmiddelen om de EPS te behandelen, kunnen delirium verergeren.

Het atypisch antipsychoticum risperidone bleek minstens even efficiënt te zijn dan de conventionele neuroleptica bij de behandeling van delirium en het bleek gepaard te gaan met een lage incidentie van nevenwerkingen. In het bijzonder denkt men dat het minder EPS veroorzaakt dan haloperidol en het werd niet geassocieerd met hartaritmieën. Risperidone heeft niet alleen een antagonistische activiteit ter hoogte van de D₂-receptoren zoals de conventionele neuroleptica; het is ook een antagonist van de 5HT₂-receptoren. Men denkt dat deze laatste activiteit een rol speelt in zijn efficiëntie bij de behandeling van de psychose en in zijn geringe geneigdheid om EPS te induceren (27, 28). Er werden verschillende gevallen van delirium met verschillende oorzaken beschreven die succesvol behandeld werden met risperidone (29-32). De gemiddelde dosis die in deze omstandigheden voorgeschreven wordt, is lager dan deze die gebruikt wordt bij de psychose en ligt tussen 1 en 2mg per dag.

Anderzijds bestaan er ook rapporten over delirium veroorzaakt door risperidone (33) of door een combinatie van lithium en risperidone (34). Inderdaad, dit bevestigt dat de meeste psychotrope farmaca delirium kunnen uitlokken bij gevoelige personen, en vooral bij bejaarden die meerdere geneesmiddelen innemen of die lijden aan een gelijktijdige somatische ziekte.

De rol van olanzapine in de behandeling van delirium is niet duidelijk. Het zou, als gevolg van zijn anticholinerge activiteit, een onwaarschijnlijke kandidaat lijken te zijn, maar een gecontroleerde studie suggereert het tegendeel (27).

Over het algemeen zijn de benzodiazepines voorbehouden voor de specifieke behandeling van delirium veroorzaakt door de ontwenning van alcohol en sedativa. Men kan ze associëren met antipsychotica in refractaire gevallen. De keuze

van de benzodiazepines als eerstelijnsbehandeling is afkomstig van de "Aanbevelingen van de Klinische Praktijk" die in verschillende landen, zoals de Verenigde Staten, Frankrijk en Zwitserland opgesteld worden. Inderdaad, twee meta-analyses van gecontroleerde studies in verband met de behandeling van het alcoholontwenningssyndroom (25, 36) tonen de uitstekende efficiëntie van de benzodiazepines, het veel zeldzamer optreden van nevenwerkingen dan met de andere geneesmiddelenklassen, alsook een veel minder hoge incidentie van complicaties van het ontwenningssyndroom zoals convulsies, in tegenstelling tot de neuroleptica. Daarnaast weerhoudt men hun uitstekende tolerantie, de hoge therapeutische marge van deze producten, alsook het bestaan van een efficiënt antidotum in geval van overdosering.

Diazepam (oraal) en lorazepam (IM) zijn de benzodiazepines die het meest frequent gebruikt worden om de symptomen van de delirium te behandelen.

Indien de benzodiazepines toegediend worden via parenterale weg, beïnvloeden ze negatief de ademhaling en de hemodynamiek en kunnen ze aanleiding geven tot hartaritmieën. Daarom moeten de respiratoire en cardiale functies nauwgezet gecontroleerd worden. Bovendien kunnen de benzodiazepines aanleiding geven tot een paradoxale respons, waardoor de patiënten meer geagiteerd kunnen worden naarmate de toedieningen vorderen. Een dergelijke respons werd frequenter gerapporteerd bij bejaarden, bij patiënten die lijden aan leverinsufficiëntie en bij patiënten die een lage albuminespiegel vertonen. Ondanks deze nevenwerkingen, zijn de benzodiazepines aangewezen bij de behandeling van personen met delirium die een significante leverziekte vertonen, bij patiënten die lijden aan delirium secundair aan een ontwenning van alcohol of sedativa

en bij delirante patiënten die refractair zijn voor de monotherapie met een antipsychoticum.

Zoals we reeds besproken in de vorige paragraaf, heeft delirium vele organische oorzaken, waaronder de combinatie van geneesmiddelen. We willen hierbij benadrukken dat het belangrijk is om deze polytherapie te vermijden of strikt op te volgen. Er werden verschillende gevallen van delirium geassocieerd met geneesmiddelencombinaties.

Omwille van de multifactoriële oorsprong die aan de basis ligt van delirium, is er een synthese nodig van de gerichte of niet gerichte farmacologische interventies en van de fysische, omgevingsgerichte, cognitieve, psychologische en educatieve interventies die de optimale perceptiedrempel van de realiteit proberen te herstellen.

De al dan niet strikt causale farmacologische behandeling van delirium moet zo precies

mogelijk zijn; elke overdreven associatie moet uitgesloten worden en ze moet gebaseerd zijn op de klassieke neuroleptica of, voorzichtiger, op sommige atypische neuroleptica al dan niet in associatie met benzodiazepines.

Conclusie

Delirium uit zich onder de vorm van een acute toestand met desoriëntatie, aandachtsstoornissen, een onaangepaste of onsamenhangende spraak en andere cognitieve stoornissen. De symptomen fluctueren vaak in de loop van de dag en de patiënten kunnen hyper- of hypo-actief zijn. De onderliggende oorzaken van delirium omvatten zowel fysische als omgevingsgebonden factoren (23) en in minder dan 50% van de gevallen kan er één enkele oorzaak gevonden worden (37). De onderliggende oorzaken moeten behandeld worden en een stabiele en geruimtelijke omgeving is belangrijk. De sedatie met farmacologische middelen is vaak noodzakelijk, maar ze moet indien mogelijk vermeden

worden, aangezien een dergelijke interventie de bewustzijnstoestand meer kan verduisteren en de precieze evaluatie van de veranderende cognitieve functie kan verhinderen.

Haloperidol blijft het meest bestudeerde en het meest gebruikte geneesmiddel bij de behandeling van de verwarde patiënt, hoewel de recente atypische antipsychotica veelbelovend lijken te zijn. De benzodiazepines zijn de preferentiële middelen bij delirium als gevolg van alcohol.

Aanbevelingen

- Delirium is een ernstige medische urgentie.
- Die een intensieve en multidisciplinaire aanpak vereist.
- De symptomatische behandeling is vooral antipsychotisch.
- Voor de behandeling van de alcoholische stoornissen, worden de benzodiazepines verkozen.

Referenties

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington: American Psychiatric Press; 1994.
2. Jacobson S, Schreiber B. Behavioral and pharmacologic treatment of delirium. *American Family Physician* 1997;56(8):2005-2012.
3. Lipowski JZ. Delirium: acute confusional states. New York: Oxford University Press; 1990.
4. Ross CA, Peyser CE, Shapiro I, Folstein MF. Delirium: Phenomenologic and etiologic subtypes. *International Psychogeriatrics* 1991;3(2):135-47.
5. Morse RM, Litin EM. The anatomy of a delirium. *American Journal of Psychiatry* 1971;128(1):111.
6. Lindsay J, Macdonald A, Starke I. Delirium in the elderly. New York: Oxford; 1990.
7. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *Journal of Chronic Disorders* 1959;9:260.
8. Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochirurgica* 1976;34:45-55.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state': A practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12:189.
10. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatric Research* 1988;23:89.
11. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: The confusion assessment method. *Ann Intern Med* 1990;113:941.
12. Albert MS, Levkoff SE, Reilly CH. The delirium symptom interview: An interview for the detection of delirium in hospitalized patients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1992;5:14.
13. Wolff HG, Curran D. Nature of delirium and allied states. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1935;33:1175-215.
14. Johnson JC. Delirium in the elderly. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1990;8(2):255-65.
15. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J Gerontol* 1993;48:M181.
16. Rockwood K. The occurrence and duration of symptoms in elderly patients with delirium. *J Gerontol* 1993;48:M162.
17. Lipowski JZ. Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *American Journal of Psychiatry* 1983;140:1426-36.
18. Lipowski JZ. Acute confusional states (delirium) in the elderly. In: Albert ML, editor. *Clinical neurology of old age*. New York: Oxford University Press Inc; 1984. p. 277-97.
19. Lipowski JZ. Delirium (Acute confusional states). *JAMA* 1987;258(13):1789-92.
20. Langendries M, Bastan M. Het acuut delier: niet verwarren met dementie! *Geriatric Bij De Huisarts* 2000;10:3.
21. Trockman G. Caring for the confused or delirious patient. *Am J Nurs* 1978;78:1495-9.
22. Richeimer SH. Psychological intervention in delirium. An important component of management. *Postgrad Med* 1987;81(5):173-80.
23. Rabins PV. Psychosocial and management aspects of delirium. *Int Psychogeriatr* 1991;3:319-24.
24. Lipowski JZ. Delirium in the elderly patient. *New England Journal of Medicine* 1989;320:578.
25. Massey EW, Coffey CE. Delirium: diagnosis and treatment. *South Medicine Journal* 1983;76:1147.
26. Berkowitz HL. House officer knowledgeability of organic brain syndromes: a pilot study. *General Hospital Psychiatry* 1981;3:321.
27. Siphimalani A, Masand PS. Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 1998;39:422-30.
28. Masand PS, Sime R, Siphimalani A. Treatment of delirium with risperidone. Presented at the 150th Annual Meeting of the APA; 1996.
29. Azuma M, Kirime E, Ohta J, Sugimoto M, Iida J, Hanada M. A case of delirium developed during treatment for Parkinson's disease successfully treated with risperidone.
30. Shinno H, Minagawa H, Kozuru T, Hashioka A, Okumura Y, Kouci H. Experience of risperidone use in treating delirium in carcinoma patients.
31. Hirasa K, Tanoue M, Kidaka M, Tokumaru J, Mitsuyama Y. Usefulness of risperidone in senile mental disorder.
32. Okumura K, Kawada Y, Shiomi Y. A case of elderly patient experienced delirium after biopsy under general anesthesia: clinical course by use of risperidone.
33. Tavcar R, Dernovsek MZ. Risperidone-induced delirium. *Canadian Journal of Psychiatry* 1998;43:194.
34. Chen B, Cardasis W. Delirium induced by lithium and risperidone combination. *American Journal of Psychiatry* 1996;153:1233-4.
35. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 1997;278:144-51.
36. Holbrook AM, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999;160:649-55.
37. Purdie FR, Honigman B, Rosen P. Acute organic brain syndrome: A review of 100 cases. *Annals of Emergency Medicine* 1981;10:455-61.

The work of the Belgian Discussion Board on Efficacy of Antipsychotic Treatment is supported by an unrestricted grant of Janssen-Cilag and Organon.